

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

LA MÉMOIRE DES ÉVÉNEMENTS PUBLICS DANS LE TROUBLE COGNITIF
LÉGER ET LA DÉMENCE DE TYPE ALZHEIMER

THÈSE
PRÉSENTÉE
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR
ROXANE LANGLOIS

JANVIER 2016

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.07-2011). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier les nombreuses personnes qui m'ont permis de mener cette thèse à son terme, que ce soit par leur aide concrète ou simplement par leurs encouragements et leur soutien.

Plus précisément, je tiens d'abord à remercier Isabelle Rouleau, ma directrice de thèse, pour son humanité, sa compréhension et sa réassurance, qui m'ont permis de persévérer et garder confiance dans les moments les plus difficiles. Je remercie également Sven Joubert, mon codirecteur, qui m'a donné ma toute première chance lorsque j'étais au baccalauréat et qui a continué à m'appuyer dans le cadre de ce grand projet. Un tel accomplissement n'aurait pas été possible sans vos bons conseils et votre aide. De plus, je me considère choyée d'avoir pu compléter mon doctorat auprès de vous, non seulement pour votre rigueur scientifique, mais aussi pour votre expertise clinique et toutes les connaissances que vous m'avez transmises à ces deux niveaux.

D'autre part, je remercie mes amies et collègues, et plus particulièrement Sophie B., avec qui j'ai notamment partagé les hauts et les bas de l'élaboration d'un outil clinique, de même que Valérie D. et Mélanie V. pour leur aide si précieuse dans les aspects techniques de la mise sur pied de ce projet, ainsi que dans le recrutement et dans l'évaluation des participants. Également, je remercie Annie-Claude R., Frédérique E., Marie-Claude G.T. et Marie-Hélène G. qui ont franchi avec moi les différentes étapes de ce long parcours. Merci pour votre écoute et pour les séances de « *débriefing* » qui m'ont permis de me sentir comprise et accompagnée dans ce grand

périple. Je remercie aussi mes ami(e)s de plus longue date d'avoir félicité mon courage et ma détermination.

Du fond du cœur, je remercie ma famille, et surtout mes parents, ainsi que mon frère, qui n'ont jamais douté de mes capacités. La fierté et la confiance que vous m'avez démontrées m'ont amenée à continuer malgré les craintes et les difficultés que j'ai rencontrées. Merci de m'avoir soutenue, tant moralement que financièrement tout au long de cette aventure. Également, un merci spécial à Ginette G., qui a toujours cru en moi.

Enfin, merci à tous les participants sans qui ce projet n'aurait pu être réalisé, de même qu'à tous nos collaborateurs de l'IUGM et du CHUM pour leur aide dans le recrutement des patients. Merci à Jean Bégin pour son aide dans les analyses statistiques, ainsi qu'aux organismes subventionnaires, la Société Alzheimer du Canada (SAC), le Fonds de recherche du Québec – Nature et technologies (FRQNT), le Réseau québécois de recherche sur le vieillissement (RQRV) et la fondation de l'UQÀM, pour leur soutien financier.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	ii
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES FIGURES.....	ix
RÉSUMÉ	x
PROBLÉMATIQUE	xii
CHAPITRE I	
INTRODUCTION GÉNÉRALE	16
1.1. Place de la mémoire sémantique parmi les systèmes mnésiques et dans l'amnésie	16
1.1.1 Organisation de la mémoire à long terme	16
1.1.2 L'amnésie antérograde et rétrograde.....	18
1.2. Les modèles concernant la consolidation et leurs prédictions quant à la présence d'un gradient de Ribot dans le TCLa et la DTA	20
1.2.1 Le modèle standard	21
1.2.2 La théorie des traces multiples	22
1.2.3 La sémantisation.....	24
1.3. Recension de la littérature sur la mémoire des connaissances publiques dans le TCLa et la DTA.....	25
1.3.1 Études sur le gradient temporel dans la DTA	26
1.3.2 Études sur le gradient temporel dans le TCLa	32
1.3.3 Études sur l'impact de la répétition.....	34

1.4. Objectifs	36
----------------------	----

CHAPITRE II

PREMIER ARTICLE. L'ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE RÉTROGRADE DANS LA POPULATION QUÉBÉCOISE ÂGÉE: LE PUB-40 ET LE PUB-12	38
--	----

2.1. Résumé	41
2.2. Abstract	42
2.3. Introduction	43
2.4. Étude 1 : Élaboration du PUB-40	48
2.4.1 Méthodologie	48
2.4.2 Résultats	50
2.5. Étude 2 : Cueillette de données de référence	51
2.5.1 Méthodologie	51
2.5.2 Résultats	52
2.6. Étude 3 : Élaboration du PUB-12	55
2.6.1 Méthodologie	55
2.6.2 Résultats	56
2.7. Discussion	59
2.8. Références	69

CHAPITRE III

DEUXIÈME ARTICLE. Memory for public events in mild cognitive impairment and alzheimer's disease: the importance of rehearsal	73
---	----

3.1. Abstract	76
---------------------	----

3.2. Introduction	77
3.3. Materials and Methods	81
3.4. Results	86
3.5. Discussion	89
3.6. References	99
CHAPITRE IV	
DISCUSSION GÉNÉRALE	106
4.1. Rappel des objectifs et résultats	106
4.1.1 Premier article	106
4.1.2 Deuxième article	107
4.2. Apports et implications sur le plan clinique	108
4.3. Apports et implications sur le plan théorique	109
4.3.1 Liens avec les théories portant sur la consolidation à long terme	109
4.3.2 Liens avec les bases cérébrales dans la DTA et le TCLa	111
4.3.3 Liens avec l'amnésie antérograde et rétrograde	114
4.4. Limites méthodologiques de la thèse	117
4.5. Pistes de recherche futures	118
CHAPITRE V	
CONCLUSION	120

ANNEXE A

CLASSIFICATION DES SYSTÈMES MNÉSIQUES	122
---	-----

ANNEXE B

STIMULI DU PUB-12 ET PUB-40.....	123
----------------------------------	-----

ANNEXE C

FEUILLE RÉPONSE DU PUB-12 ET PUB-40.....	124
--	-----

APPENDICE A

PREUVE DE PUBLICATION DE L'ARTICLE 1	136
--	-----

APPENDICE B

PREUVE DE SOUMISSION DE L'ARTICLE 2	137
---	-----

APPENDICE C

FORMULAIRES DE CONSENTEMENT	138
-----------------------------------	-----

RÉFÉRENCES	152
------------------	-----

LISTE DES TABLEAUX

CHAPITRE II

Tableau 1. Performance des participants jeunes et âgés lors des pré-tests de l'étude 1 ...	64
Tableau 2. Performance moyenne des groupes au PUB-40 selon le niveau de scolarité et le sexe.....	65
Tableau 3. Corrélations entre les habitudes de vie et la performance au PUB-40 et au PUB-12.....	66
Tableau 4. Caractéristiques démographiques des groupes (étude 3)	67

CHAPITRE III

Table 1. Group characteristics	95
Table 2. Results of exploratory analysis using Mann-Whitney U tests	96
Table 3. Relation between performance on the PUB-40 scales and standard semantic and episodic memory tasks in aMCI and AD patients.....	97

LISTE DES FIGURES

CHAPITRE II

Figure 1. Diagramme de la fréquence de bonnes réponses obtenues pour chacun des groupes (Normaux et TCLa) à la version abrégée du PUB-12	68
--	----

CHAPITRE III

Figure 1. PUB-40 performance across time periods in healthy control subjects (HC), amnesic Mild cognitive impairment patients (aMCI) and probable Alzheimer's disease patients (AD) for 1) enduring event and 2) transient events	98
---	----

RÉSUMÉ

L'amnésie rétrograde se réfère à l'altération de la capacité à se souvenir d'informations préalablement apprises, qui ont été mémorisées avant l'apparition d'un trouble de la mémoire. Celle-ci peut affecter autant la mémoire autobiographique, c'est-à-dire les souvenirs liés au vécu personnel d'un individu, que la mémoire sémantique, soit les connaissances sur le monde extérieur acquises tout au long de la vie. Elle est différente de l'amnésie antérograde qui affecte plutôt la capacité à former de nouveaux souvenirs et à apprendre de nouvelles informations.

Le Trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa) se caractérise par une légère amnésie antérograde et est associé à un haut risque de progression vers une démence de type Alzheimer (DTA). Ce ne sont toutefois pas toutes les personnes présentant un TCLa qui développeront au fil du temps une DTA. En effet, certains verront leur condition demeurer stable, voire même se résorber. Au cours de la dernière décennie, la caractérisation des troubles sémantique dans l'amnésie rétrograde associée au TCLa a suscité un intérêt particulier, notamment afin d'identifier les individus plus susceptibles de développer une DTA. En dépit des avancées récentes dans le domaine, de plus amples études sont nécessaires afin d'objectiver adéquatement l'intensité et l'étendue de ces déficits. Dans ce contexte, l'objectif du premier volet de cette thèse était d'élaborer un nouvel outil d'évaluation de la mémoire sémantique spécifiquement adapté à la population québécoise âgée, ainsi que de recueillir des données de référence et de vérifier l'utilité de cette tâche pour le dépistage du TCLa. Un questionnaire portant sur la mémoire des événements publics médiatisés de 1960 à 2011, le PUB-40, a donc été développé à cette fin. Celui-ci a été administré à 105 aînés en bonne santé sur le plan cognitif pour l'obtention de données de référence. Des questions ont ensuite été sélectionnées en fonction de leur sensibilité et leur spécificité auprès de 20 patients avec TCLa, et une version abrégée destinée au dépistage de ce trouble, le PUB-12, a ainsi été développée.

Par ailleurs, la DTA est associée à une amnésie rétrograde qui serait caractérisée par un gradient temporel suivant la loi de Ribot, soit une meilleure préservation des souvenirs anciens comparativement aux plus récents. Cette notion, qui est fondée sur l'observation clinique de patients, est largement acceptée par la communauté scientifique, au point d'avoir inspiré les principaux modèles concernant la consolidation de la mémoire à long terme. Pourtant, le gradient de Ribot n'est pas systématiquement mis en évidence dans les études empiriques portant sur l'amnésie rétrograde. Le second volet de cette thèse visait donc à tenter de mieux comprendre

cette apparente discordance. Plus précisément, l'objectif était d'étudier l'effet du passage du temps et de la répétition sur la mémoire sémantique dans l'amnésie rétrograde. Pour ce faire, le PUB-40 a été administré à 20 patients atteints d'une DTA, ainsi que 20 personnes ayant un TCLa et 19 participants témoins appariés. Le rendement de ces groupes a été comparé en fonction du type d'événements, soit transitoires (c.-à-d. n'ayant été couverts par les médias que durant un court laps de temps) ou durables (c.-à-d. ayant fréquemment été répétés au fil du temps), de même que leur époque de survenue, soit 1960 – 1975, 1976 – 1990, 1991 – 2005 ou 2006 – 2011. Bien qu'une différence significative entre les groupes soit retrouvée (témoins > TCLa > DTA), ceux-ci offrent un patron de performance similaire, sans gradient de Ribot, et caractérisé par un meilleur rendement aux questions concernant les événements durables comparativement à celles concernant les événements transitoires. Ces résultats suggèrent que la répétition favorise une meilleure préservation des informations sémantiques. Également, de manière plus précise, les patients TCLa et DTA montrent une performance inférieure à celle des participants témoins aux questions portant sur des événements transitoires. Toutefois, aux questions portant sur des événements durables, seule la performance des patients DTA s'avère significativement en deçà de celle des participants témoins. Par conséquent, nous discutons de ces résultats en regard des modèles classiques portant sur la consolidation à long terme de la mémoire sémantique et des bases neuronales possiblement impliquées dans ce processus, à la lumière des connaissances actuelles sur les atteintes neuroanatomiques dans le TCLa et la DTA.

Mots clés : Amnésie rétrograde, mémoire sémantique, événements publics médiatisés, gradient temporel, effet de la répétition, démence de type Alzheimer, trouble cognitif léger de type amnésique.

PROBLÉMATIQUE

L'amnésie rétrograde est un concept clinique faisant référence à une atteinte de la mémoire du passé, c'est-à-dire une altération des souvenirs liés aux événements vécus (mémoire épisodique) et/ou aux connaissances préalablement acquises (mémoire sémantique). En neuropsychologie clinique, surtout dans le domaine du vieillissement, l'évaluation de cette facette de la mémoire s'avère importante puisqu'une atteinte précoce de la mémoire sémantique pourrait permettre d'identifier les personnes à haut risque de développer une démence de type Alzheimer (DTA) (Estévez-Gonzalez et al., 2004; Gainotti, Quaranta, Vita, & Marra, 2014; Joubert et al., 2008; Thompson, Graham, Patterson, Sahakian, & Hodges, 2002). Pourtant, l'évaluation de l'amnésie rétrograde montre des lacunes notables dans la pratique clinique actuelle des neuropsychologues, notamment car elle est généralement réalisée de manière subjective, soit par le biais de questions informelles posées au patient durant l'entrevue d'anamnèse (p.ex. questions portant sur le passé autobiographique). Cette manière de procéder est discutable, car les informations ainsi recueillies sont difficilement vérifiables et aucune donnée normative ne permet de statuer sur l'intensité des pertes mnésiques. D'autre part, bien que des tests objectifs soient parfois utilisés pour évaluer formellement la mémoire sémantique (p.ex. dénomination, fluidité verbale sémantique, appariement d'images), ceux-ci s'avèrent soit peu spécifiques aux troubles sémantiques, soit peu sensibles aux discrètes atteintes qui caractériseraient les tous premiers stades de l'installation d'une DTA. Ce projet de thèse tentera donc dans un premier temps de répondre à une problématique qui s'inscrit dans le cadre de la pratique de la neuropsychologie clinique, à savoir le manque d'outils valides, sensibles et spécifiques destinés à

l'évaluation de la mémoire sémantique auprès de la population québécoise vieillissante.

Par ailleurs, selon la loi de Ribot, l'amnésie rétrograde se caractérise par un gradient temporel dans lequel les souvenirs anciens seraient mieux préservés que ceux qui sont plus récents (Ribot, 1881).

« La destruction progressive de la mémoire suit donc une marche logique, une loi. Elle descend progressivement de l'instable au stable. Elle commence par les souvenirs récents, mal fixés dans les éléments nerveux, rarement répétés et par conséquent faiblement associés avec les autres, représentent l'organisation à son degré le plus faible. Elle finit par cette mémoire sensorielle, instinctive qui, fixée dans l'organisme, devenue une partie de lui-même ou plutôt lui-même, représente l'organisation à son degré le plus fort. » (Ribot, T., *Les maladies de la mémoire*, 1881, p. 94).

La présence d'un tel gradient temporel (gradient de Ribot) est largement acceptée, et ce, tant parmi les cliniciens qu'au sein de la communauté scientifique. Cette caractéristique de l'amnésie rétrograde a d'ailleurs servi de base pour l'élaboration de modèles théoriques qui tentent d'expliquer les processus sous-jacents à la consolidation des souvenirs au fil du temps, notamment le modèle standard (Alvarez & Squire, 1994; L. R. Squire & P. Alvarez, 1995) et la théorie des traces multiples (Moscovitch et al., 2005; Nadel & Moscovitch, 1997a). Pourtant, les résultats des études empiriques effectuées auprès de patients atteints de la DTA, ou plus récemment du Trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa), demeurent hétérogènes et peu convaincants quant à la présence d'un tel gradient temporel en mémoire sémantique. Puisque les souvenirs anciens sont plus susceptibles d'avoir été fréquemment remémorés que les souvenirs récents, la fréquence à laquelle un souvenir a été réactivé pourrait représenter un facteur confondant ayant biaisé l'interprétation du gradient de Ribot. En effet, l'effet favorable de la répétition sur la mémoire est connu depuis les études expérimentales d'Ebbinghaus à la fin du XIX^e siècle. Pourtant, même si les principaux modèles portant sur la consolidation font

référence à la notion de réactivation, ce facteur a rarement été étudié et pris en compte dans les recherches s'intéressant au gradient temporel en mémoire sémantique. Ainsi, dans un second temps, ce projet de thèse cherchera à apporter des réponses à une problématique qui s'inscrit dans un cadre plus théorique, à savoir l'incongruité entre les modèles portant sur la consolidation mnésique et les résultats des études concernant la présence d'un gradient de Ribot en mémoire sémantique dans le TCLa et la DTA.

En guise d'introduction, la mémoire sémantique sera définie et située en relation avec les différents systèmes de mémoire et les types d'amnésies. Également, les principaux modèles théoriques portant sur la consolidation de la mémoire à long terme seront exposés, accompagnés de leurs prédictions quant à la présence d'un gradient temporel dans le TCLa et la DTA. Ensuite, une recension de la littérature concernant la mémoire des connaissances publiques sera présentée, en lien avec ces deux populations cliniques. Au chapitre suivant, le premier article de thèse sera présenté afin de répondre au problème clinique énoncé ci-haut. Ainsi, l'élaboration du test destiné à l'évaluation de la mémoire sémantique dans la population québécoise âgée, le PUB-40, sera décrite. De même, les données de référence recueillies seront détaillées, ainsi que l'élaboration d'une version abrégée, le PUB-12, servant au dépistage des patients atteints de TCLa.

Le deuxième article de thèse sera présenté au troisième chapitre, afin de fournir des éléments de réponses en regard de la problématique plus théorique précédemment énoncée. Il y sera donc question de la performance au PUB-40 de patients atteints de TCLa et de DTA, en comparaison avec celle d'un groupe contrôle apparié. Plus précisément, le profil de réponse des groupes sera étudié en lien avec le passage du temps afin de vérifier la présence d'un gradient temporel. De plus, l'impact de la réactivation sera analysé en comparant le rendement des groupes en fonction du type d'événements, soit des événements dont la médiatisation s'est avérée brève et

circonscrite en une courte période de temps (événements transitoires), et des événements dont la médiatisation s'est étalée sur plusieurs années au fil de nombreuses répétitions (événements durables).

En guise de conclusion, une discussion générale permettra de faire un retour sur les objectifs et de synthétiser les résultats obtenus pour ensuite souligner les apports et les implications tant cliniques que théoriques de ce projet de thèse. Enfin, les limites et les pistes de recherche futures seront abordées.

CHAPITRE I

INTRODUCTION GÉNÉRALE

1.1. PLACE DE LA MEMOIRE SEMANTIQUE PARMIS LES SYSTEMES MNESQUES ET DANS L'AMNESIE

1.1.1 Organisation de la mémoire à long terme

L'idée que la mémoire n'est pas unitaire remonte à plus d'un siècle, mais ce n'est qu'après le milieu du 20^e siècle que les recherches expérimentales ont empiriquement démontré des dissociations suggérant la présence de plusieurs systèmes de mémoire, principalement grâce aux études de Brenda Milner réalisées auprès du célèbre patient H.M. Celui-ci, devenu sévèrement amnésique à la suite d'une lobectomie bilatérale du lobe temporal médian (LTM), parvenait à améliorer sa performance à une tâche motrice sans pour autant avoir le moindre souvenir relativement aux séances d'entraînement. Ainsi, en plus d'établir un lien clair entre le LTM et certaines capacités mnésiques, ces études ont notamment permis de démontrer que des apprentissages demeuraient possibles malgré une atteinte sévère de la mémoire. Depuis, plusieurs modèles portant sur la mémoire à long terme ont été développés. Ceux-ci proposent différentes classifications de la mémoire en fonction notamment du type d'information mémorisé.

Un organigramme composé de plusieurs sous-systèmes permet de schématiser la mémoire à long terme selon la conception la plus actuelle, qui intègre les principaux modèles (voir annexe A). Conformément à la dissociation initialement mise en évidence par Milner, on y distingue d'abord la mémoire déclarative et non déclarative

(Squire, 2004; Squire & Zola-Morgan, 1988). La mémoire non déclarative reflète les apprentissages qui s'expriment par une amélioration de la performance et seraient sous-tendus par des structures cérébrales à l'extérieur du LTM. Cette dernière se subdivise à son tour en plusieurs formes de mémoires qui ne requièrent aucun contrôle conscient (p.ex. habiletés procédurales, effet d'amorçage, conditionnement classique, etc.). Pour sa part, la mémoire déclarative se réfère à la capacité de consciemment récupérer des souvenirs relatifs à des événements ou des faits et reposerait sur l'intégrité du LTM (composé de l'hippocampe, du cortex périrhinal, enthorhinal et parahippocampique). Elle représente ainsi la mémoire au sens courant, et celle dont il sera question dans cette thèse.

Différents termes, associés à des définitions relativement semblables, ont été élaborés au fil du temps pour rendre compte de la présence de deux sous-systèmes au sein de la mémoire déclarative. Reiff et Scheerer seraient toutefois les premiers à avoir fait mention d'une telle subdivision en qualifiant les souvenirs de « *remembrances* » ou de « *memoria* » selon l'implication ou non d'une expérience autobiographique (Reiff & Scheerer, 1959). Tulving a par la suite tenté de clarifier l'ambiguïté attribuable à un manque de consensus dans la terminologie et la classification utilisée. Pour ce faire, il a proposé d'opposer la mémoire épisodique à la mémoire sémantique (Tulving, 1972). Le concept de mémoire épisodique a évolué et s'est enrichi avec les nombreuses études réalisées. Selon la définition la plus actuelle (Tulving, 2002), la mémoire épisodique représente le rappel des événements vécus dans leur contexte spatio-temporel. Elle désigne le fait de se remémorer un événement passé avec l'aide de la conscience auto-noétique, qui permet de revivre un épisode par le biais d'un voyage mental à travers le temps. La mémoire épisodique est ainsi considérée comme étant autobiographique, puisqu'elle concerne par définition les souvenirs reliés aux expériences personnellement vécues par l'individu.

Contrairement à la mémoire épisodique, la mémoire sémantique fait référence à un contenu dépourvu de tout contexte spatiotemporel. Elle représente les connaissances que nous accumulons sur le monde extérieur tout au long de notre vie. Elle s'enrichit donc au cours de la vie, plutôt que d'être associée à un certain déclin au cours du vieillissement comme c'est le cas de la mémoire épisodique (Park et al., 2002). Également, les connaissances contenues en mémoire sémantique sont généralement partagées par l'ensemble des personnes d'une même culture. La mémoire sémantique peut donc être évaluée de manière objective auprès d'une grande population, par le biais de questionnaires portant sur des connaissances générales, tels que sur les objets et les animaux, ou plus spécifiques, tels que sur les personnes ou les bâtiments célèbres, ainsi que sur les événements publics médiatisés.

1.1.2 L'amnésie antérograde et rétrograde

Le cas de H.M. a également permis de mettre en évidence une dissociation entre deux types d'amnésies et de faire le lien avec les structures cérébrales associées à celles-ci (Corkin, Amaral, Gonzalez, Johnson & Hyman, 1997; Deweer, Pillon, Pochon & Dubois, 2001; Mauguier & Corkin 2015). En effet, bien qu'il ne pouvait acquérir de nouveaux souvenirs, H.M. arrivait à accéder partiellement à ses souvenirs anciens datant d'avant sa chirurgie. L'amnésie est ainsi définie en fonction du moment d'apparition des troubles de mémoire, soit le début de l'installation d'une atteinte neurodégénérative ou la survenue d'une atteinte cérébrale acquise. Elle est dite antérograde lorsque les troubles de mémoire touchent la capacité à effectuer de nouveaux apprentissages suite à une atteinte neurologique, ou rétrograde lorsqu'elle touche le rappel des souvenirs et des informations mémorisées avant l'apparition de celle-ci. Par exemple, dans le cas d'une chirurgie cérébrale ayant engendré des difficultés mnésiques, l'incapacité du patient à mémoriser sa nouvelle adresse après l'intervention reflèterait une amnésie antérograde. À l'inverse, l'incapacité du patient

à rappeler l'adresse du domicile où il résidait avant l'intervention suggérerait une amnésie rétrograde. L'amnésie antérograde comme l'amnésie rétrograde peuvent toutes deux toucher la mémoire épisodique et la mémoire sémantique. Ainsi, dans l'amnésie antérograde, il en résultera une altération de la capacité à enregistrer de nouvelles informations que ce soit de nouveaux souvenirs liés à des événements vécus ou de nouvelles connaissances. Dans l'amnésie rétrograde, il s'agira plutôt d'une altération de la capacité à se remémorer le contexte spatiotemporel d'événements passés ou à se rappeler de connaissances préalablement acquises.

Les tests de mémoire communément utilisés en neuropsychologie clinique, tels que l'apprentissage de listes de mots et la mémorisation de récits, ciblent principalement l'évaluation de l'amnésie antérograde, alors que l'amnésie rétrograde est très peu évaluée de manière objective. En effet, généralement seules quelques questions informelles posées au cours de l'entrevue d'anamnèse avec le patient servent à évaluer la mémoire rétrograde. Cette manière de procéder s'avère peu sensible et peu valide, notamment car elle ne permet pas de comparer les réponses des patients à des données de référence. Pourtant, dans un objectif de diagnostic différentiel, l'évaluation de la mémoire rétrograde pourrait s'avérer encore plus importante que l'évaluation de la mémoire antérograde. En effet, une atteinte de la capacité à apprendre de nouvelles informations s'avère très peu spécifique, puisqu'elle peut se retrouver dans diverses pathologies, voire même dans des conditions traitables ou passagères telles que de l'anxiété situationnelle face au contexte d'évaluation. À l'inverse, des études récentes suggèrent qu'une altération précoce de la mémoire sémantique telle qu'évaluée par des tests portant sur les connaissances publiques (personnes et événements célèbres) pourrait permettre d'identifier les personnes atteintes de TCLa qui sont plus susceptibles de développer une DTA (Estévez-Gonzalez et al., 2004; Gainotti et al., 2014; Joubert et al., 2008; Thompson et al., 2002).

Par ailleurs, selon la loi de Ribot, l'amnésie rétrograde serait caractérisée par une meilleure préservation des souvenirs anciens comparativement à ceux qui sont plus récents (Ribot, 1882). Selon la conception de Ribot, ce gradient temporel affecterait tant la mémoire épisodique que sémantique, et l'étendue serait liée à la sévérité de l'amnésie. Cette observation suggère que le passage du temps favorise un renforcement de la trace mnésique et a par conséquent abouti à la conceptualisation de différents modèles portant sur la consolidation à long terme de la mémoire.

1.2. LES MODELES CONCERNANT LA CONSOLIDATION ET LEURS PREDICTIONS QUANT A LA PRESENCE D'UN GRADIENT DE RIBOT DANS LE TCLA ET LA DTA

La consolidation est le processus par lequel la mémoire devient résistante à l'oubli avec le passage du temps, grâce à une réorganisation au niveau des réseaux cérébraux qui sous-tendent les souvenirs. Comme les études classiques réalisées auprès de H.M. le suggèrent, le LTM serait nécessaire à l'encodage de nouveaux souvenirs, mais cette région ne serait pas le site de stockage des souvenirs contenus en mémoire à long terme. Basés sur ces études et sur l'hypothèse d'un gradient de Ribot dans l'amnésie rétrograde, les principaux modèles portant sur la consolidation à long terme stipulent que le système hippocampique serait initialement nécessaire pour permettre l'encodage et la récupération des souvenirs, mais son rôle se modifierait avec la consolidation. Il en résulte un système mnésique à deux vitesses, soit le système hippocampique responsable d'un apprentissage rapide et le système cortical qui se modifie graduellement au cours de la consolidation (Meeter & Murre, 2004). Également, ces modèles théoriques se basent sur des principes computationnels selon lesquels les souvenirs seraient organisés en réseaux distribués dans différentes régions corticales, primaires et associatives, en fonction de leurs attributs perceptuels,

moteurs et cognitifs. Enfin, les différents modèles soutiennent que la consolidation se fait par le biais de plusieurs réactivations qui se produisent au fil du temps, ce qui permet aux souvenirs de devenir de plus en plus résistants à l'oubli. Ainsi, la réactivation de réseaux neuronaux, formés d'interconnexions entre la région hippocampique et le néocortex, sous-tendrait la consolidation (et la reconsolidation) des souvenirs en mémoire à long terme. Toutefois, les modèles diffèrent entre eux quant aux mécanismes provoquant cette réactivation des réseaux neuronaux. Ces modèles sont détaillés plus loin. Par ailleurs, leurs prédictions quant à la présence d'un gradient de Ribot dans l'amnésie rétrograde sont discutées de manière générale, ainsi qu'en lien avec le TCLa et la DTA. Ces deux dernières entités cliniques ont été ciblées dans le cadre de ce projet, car en plus d'être largement répandues, elles représentent différents stades d'évolution d'une même pathologie qui débute au niveau du LTM, puis progresse ensuite dans les régions corticales (Braak & Braak, 1991). Ceci en fait d'excellents modèles cliniques pour étudier l'étendue du gradient temporel en lien avec l'étendue de l'atteinte cérébrale, et donc, pour inférer des hypothèses quant aux bases cérébrales impliquées dans les étapes de la consolidation à long terme des souvenirs. En effet, bien qu'aucune mesure cérébrale ne soit incluse dans cette thèse, l'atteinte cérébrale qui caractérise le TCLa et surtout la DTA, est relativement bien documentée dans la littérature.

1.2.1 Le modèle standard

Selon le modèle standard proposé par Squire et Alvarez (Alvarez & Squire, 1994; Squire & Alvarez, 1995), l'hippocampe permettrait de fusionner rapidement les différents attributs qui constituent un souvenir et qui sont répartis de manière disparate dans les régions corticales, afin de créer une trace mnésique cohérente qui représente le souvenir dans son ensemble. Les réactivations successives de l'hippocampe en parallèle avec les régions corticales engendreraient un renforcement

progressif des connexions cortico-corticales, lesquelles deviendraient éventuellement suffisantes pour supporter les souvenirs indépendamment du système hippocampique. Le processus de réactivation se ferait au fil de temps dans le cadre de l'activité normale du cerveau, soit probablement durant le sommeil lent profond, et la réorganisation cérébrale prendrait ainsi place au niveau des régions corticales.

Par conséquent, si l'on considère que l'atteinte cérébrale retrouvée dans le TCLa est majoritairement restreinte au LTM (Albert et al., 2011; Petersen et al., 2001; Petersen et al., 1999), ce modèle prédit la présence d'un gradient de Ribot. En effet, il devrait y avoir apparition de troubles de mémoire affectant uniquement les souvenirs récents, puisque ceux-ci seraient toujours dépendants du système hippocampique lésé, alors que les souvenirs anciens demeurerait intacts parce qu'ils seraient supportés par les régions corticales encore bien préservées. Dans le cas d'une atteinte cérébrale qui s'étend aux régions corticales, tel que dans la DTA (Braak et al., 1999; Braak & Braak, 1991), l'amnésie rétrograde devrait toutefois aussi altérer les souvenirs anciens, en plus des souvenirs récents, puisque les connexions cortico-corticales s'avèrent elles aussi touchées par la maladie. Dans ce cas, l'amnésie rétrograde devrait remonter jusqu'aux souvenirs anciens et le gradient temporel devrait être plutôt aplani.

Ce modèle traditionnel s'est vu confronté à des inconsistances, notamment face à la découverte que l'hippocampe s'avère impliqué dans le rappel détaillé de souvenirs autobiographiques, même lorsque ceux-ci sont très anciens (Gilboa, Winocur, Grady, Hevenor, & Moscovitch, 2004; Ryan, 2001). Cela a inspiré l'élaboration d'un modèle alternatif dans lequel la prédiction d'un gradient temporel dépend du type de souvenirs, soit épisodique ou sémantique.

1.2.2 La théorie des traces multiples

La théorie des traces multiples (Moscovitch et al., 2005; Nadel & Moscovitch, 1997a) soutient également que l'hippocampe serait nécessaire pour l'encodage initial de tous les souvenirs et qu'avec la réactivation, de nouvelles traces se formeraient dans les régions corticales. Toutefois, contrairement au modèle standard, cette théorie suggère qu'une réorganisation se ferait aussi à l'intérieur même du système hippocampique. De plus, ces nouvelles traces se formeraient chaque fois qu'un ancien souvenir serait récupéré plutôt que progressivement dans le cadre du fonctionnement normal du cerveau. Le gradient temporel serait donc une sorte d'artéfact dû au fait que les souvenirs anciens sont plus souvent rappelés que les souvenirs récents. Par ailleurs, selon cette théorie, la fonction du système hippocampique serait de restituer le contexte spatiotemporel et la vivacité des souvenirs. Les traces situées dans l'hippocampe demeureraient donc toujours essentielles au rappel des souvenirs autobiographiques, peu importe leur ancienneté. Au contraire, les traces situées dans les régions corticales ne dépendraient de l'hippocampe que pour leur encodage initial. Elles sous-tendraient les informations factuelles extraites d'un événement vécu et intégrées aux connaissances sémantiques préexistantes. Elles seraient ainsi dépourvues d'informations contextuelles, et donc de nature sémantique. De cette manière, les connaissances sémantiques seraient acquises dans le cadre d'épisodes spécifiques, donc initialement dépendantes du système hippocampique, mais certaines se « sémantiseraient » avec la répétition, devenant ainsi indépendantes de cette région.

En raison de l'atteinte massive du LTM caractérisant la DTA (Blennow, de Leon, & Zetterberg, 2006; Braak et al., 1999; Braak & Braak, 1991), et de l'importance de cette région pour le rappel de souvenirs autobiographiques, la théorie des traces multiples prédit une amnésie rétrograde extensive (sans gradient temporel) affectant les souvenirs autobiographiques associés à la mémoire épisodique. Quant aux informations sémantiques, l'atteinte des régions corticales engendrerait une altération des souvenirs récents associés à peu de traces mnésiques, mais selon la sévérité de la

maladie les souvenirs anciens pourraient être mieux préservés en raison des nombreuses traces accumulées au fil du temps. Dans le TCLa, l'atteinte du système hippocampique est présumée être moins importante que dans la DTA (Albert et al., 2011; Petersen et al., 2001; Petersen et al., 1999). En conséquence, les souvenirs anciens seraient mieux préservés que les souvenirs récents, tant en mémoire épisodique que sémantique, grâce à l'accumulation des traces mnésiques au fil du temps.

1.2.3 La sémantisation

La sémantisation (Cermak, 1984) est un autre modèle qui se distingue des précédents, car il affirme que les souvenirs récents sont qualitativement différents des souvenirs anciens. Selon ce modèle, les souvenirs seraient initialement de nature épisodique, c'est-à-dire ancrés dans un contexte spatiotemporel, puis avec le temps et la répétition, certains se « sémantiseraient » par le biais d'un processus de « décontextualisation », soit en perdant le contexte spatiotemporel d'acquisition qui leur était associé, devenant par définition des souvenirs sémantiques.

Une réorganisation cérébrale similaire à celle proposée par les autres modèles surviendrait dans le cadre du processus de sémantisation. Ainsi, la trace mnésique d'un souvenir serait initialement représentée sous forme de réseaux neuronaux entre les régions corticales et l'hippocampe (Rosenbaum, Winocur, & Moscovitch, 2001). L'hippocampe agirait à titre d'index pour permettre la récupération des informations contenues dans ces sites épars. À ce stade, les souvenirs seraient de nature épisodique, puisqu'accompagnés d'un contexte spatiotemporel. Ensuite, au fil du temps et avec la répétition, les réseaux corticaux se renforceraient permettant ainsi aux souvenirs d'être récupérés sans l'apport de l'hippocampe, au coût toutefois de la perte du contexte spatiotemporel, qui demeurerait toujours dépendant de cette structure. De manière similaire à la théorie des traces multiples, la sémantisation se

ferait par le biais d'apprentissages répétés et explicites plutôt que par un processus automatique comme le veut la théorie standard. Ainsi, le gradient de Ribot reflèterait en fait une atteinte des souvenirs épisodiques (récents) combinée à une meilleure préservation de souvenirs sémantiques (anciens).

Selon le modèle de la sémantisation de Cermak (1984), on devrait retrouver dans le TCLa des troubles de mémoire uniquement pour les souvenirs récents associés à un contexte spatiotemporel d'acquisition, en raison de l'atteinte relativement restreinte au LTM. Dans la DTA, toutefois, les souvenirs récents (de nature épisodique), mais également les plus anciens (de nature sémantique), seraient aussi altérés en raison de l'atteinte même des sites de stockage situé dans le néocortex.

En somme, le modèle standard et la théorie des traces multiples s'accordent pour prédire une préservation relative des souvenirs anciens comparativement aux plus récents dans la mémoire sémantique, suite à une atteinte relativement restreinte du LTM, telle que présumée dans le TCLa. Face à une atteinte qui s'étend aux régions corticales telle que dans la DTA, seule la théorie des traces multiple semble prédire la présence d'un gradient de Ribot. Le modèle de la sémantisation se rapproche de la théorie des traces multiple en mettant de l'avant la répétition comme facteur explicatif d'une meilleure préservation des souvenirs. Elle se distingue toutefois des autres modèles en soutenant que les souvenirs se modifient qualitativement par le processus de consolidation.

1.3. RECENSION DE LA LITTERATURE SUR LA MEMOIRE DES CONNAISSANCES PUBLIQUES DANS LE TCLA ET LA DTA

Même si la présence d'un gradient de Ribot dans l'amnésie rétrograde est une hypothèse largement acceptée, les résultats s'avèrent variables d'une étude à l'autre,

et sont parfois incompatibles avec cette prédiction. De plus, il est difficile de concilier les résultats des études en raison de la très grande variabilité entre les tests utilisés pour évaluer le gradient temporel dans la mémoire sémantique. Par exemple, des tests ciblant différentes connaissances publiques, dont l'acquisition s'est réalisée à un moment précis dans le temps peuvent être utilisés (p.ex. sur des émissions de télévision, des personnes ou des événements célèbres), mais la validité de ces différents types de stimuli ne nous apparaît toutefois pas équivalente, notamment parce que certains s'avèrent grandement liés aux intérêts des gens. Il importe en effet de s'assurer, lorsqu'on évalue la mémoire sémantique, que l'information examinée a bel et bien été connue. De plus, afin d'étudier le gradient temporel de manière efficace, il est préférable d'opter pour des stimuli pouvant être associés à une période temporelle spécifique, voire même idéalement circonscrite dans le temps. Par conséquent, les événements publics médiatisés nous apparaissent être un excellent choix, car ils sont vraisemblablement connus de l'ensemble des membres d'une population ciblée, peu importe les intérêts des gens, et ils présentent l'avantage d'avoir une existence circonscrite, puisqu'ils ont eu lieu à un moment précis.

Dans les lignes qui suivent, les études portant sur le gradient temporel dans la mémoire des événements publics seront donc détaillées. L'emphasis sera mise sur celles réalisées auprès de personnes atteintes de TCLa et de la DTA, car tel que mentionné précédemment, l'amnésie rétrograde dans ces deux conditions nous semble particulièrement intéressante à étudier, tant sur le plan clinique que théorique. Également, certaines études d'intérêt, portant sur la mémoire des personnes célèbres, seront présentées.

1.3.1 Études sur le gradient temporel dans la DTA

La Remote Memory Battery est un protocole qui a initialement été développé par Albert et ses collègues (Albert, Butters, & Brandt, 1981) afin d'étudier le gradient

temporel dans l'amnésie rétrograde. Cet outil combine une tâche de dénomination de personnes célèbres à des questions portant sur des événements publics. L'étude de Beatty et ses collègues est l'une des études pionnières ayant démontré la présence d'un gradient de Ribot dans la DTA à l'aide de ce protocole (Beatty, Salmon, Butters, Heindel, & Grandholm, 1988). Ce patron de performance n'était toutefois perceptible qu'avec l'ajout d'indices associés aux questions portant sur les événements publics, en raison de la très faible performance des sujets en condition de rappel libre. Ainsi, afin d'atténuer l'impact de ces effets planchers, les scores ont été convertis en proportion de bonnes réponses obtenues à chaque époque par rapport au total de bonnes réponses. Ces analyses ont révélé que les patients atteints de DTA rapportaient une plus grande proportion de leurs souvenirs en lien avec les items des deux décennies les plus anciennes (1940 et 1950), alors qu'à l'inverse les sujets témoins montraient une plus grande proportion de bonnes réponses pour les items associés aux décennies plus récentes (1960, 1970 et 1980). Plus récemment, deux groupes de chercheurs ont obtenu des résultats similaires à l'aide d'une version mise à jour de la Remote Memory Battery (Sadek et al., 2004; Starkstein, Boller, & Garau, 2005). Toutefois, dans l'une de ces études, le gradient de Ribot n'était perceptible que lors d'une seconde évaluation, réalisée dans le cadre d'un suivi longitudinal deux ans plus tard, et ce, en comparant le rendement des patients atteints de DTA aux deux temps d'évaluation plutôt qu'en le comparant au groupe de sujets témoins (Starkstein et al., 2005). Ces derniers résultats ont été interprétés comme pouvant suggérer la présence d'un lien entre le gradient de Ribot et la sévérité de la DTA, bien que des résultats contradictoires aient été mis de l'avant dans une autre étude utilisant une tâche pourtant comparable (items combinant personnes et événements célèbres) (Dorrego et al., 1999).

L'utilisation de tests combinant une tâche de dénomination de personnes célèbres au rappel d'informations sémantiques représente un choix discutable pour évaluer la mémoire sémantique. En effet, contrairement à l'accès aux connaissances

sémantiques, la capacité à nommer des personnes célèbres diminuerait au cours du vieillissement normal (Langlois, Fontaine, Hamel, & Joubert, 2009), ce qui suggère que des mécanismes différents pourraient être impliqués dans les deux types de tâches. À l'aide de tests composés spécifiquement de questions concernant des événements publics, quelques études ont fait ressortir la présence d'un gradient de Ribot, toutefois les résultats s'avèrent généralement peu convaincants, du moins dans la DTA. Les deux études classiques allant dans ce sens ont fait appel à la voie visuelle en utilisant comme stimuli des photographies de scènes représentant des événements célèbres ou historiques. La tâche de Kopelman (Kopelman, 1989) était composée de 10 photographies pour chacune des 5 décennies explorées. Les participants devaient dans un premier temps identifier l'événement en rappel libre, puis une question accompagnée de 5 choix de réponses leur était ensuite posée. Comparativement aux sujets contrôles appariés, le profil de réponse des patients atteints de la DTA était caractérisé par un léger gradient de Ribot tant dans la condition de rappel libre qu'en reconnaissance. De son côté, Sagar et ses collaborateurs (Sagar, Cohen, Sullivan, Corkin, & Growdon, 1988) ont obtenu des résultats quelque peu plus mitigés, avec un protocole similaire. Leurs résultats ont démontré chez les patients atteints de DTA la présence d'un gradient de Ribot pour le rappel d'informations liées spécifiquement aux événements. Toutefois, aucun gradient temporel n'apparaissait pour le rappel d'informations générales liées au contenu ou au scénario de l'événement (pouvant être déduites par l'observation directe de l'image ou simplement par les connaissances générales sur le monde), ni pour la reconnaissance à l'aide de choix multiples.

Plus récemment, Meeter et ses collaborateurs ont utilisé un questionnaire composé de questions ouvertes portant sur des événements publics plus ou moins généraux (p.ex. Qui est devenu le premier Président noir de l'Afrique du Sud dans les années 1990? Que s'est-il produit dans une école primaire de Bovensmilde en mai 1977?), afin d'évaluer le gradient temporel auprès d'un groupe de patients atteints de la DTA

(Meeter, Eijssackers, & Mulder, 2006). Une interaction s'est avérée significative entre la performance des patients et celle des sujets témoins appariés. Qualitativement, la courbe de performance des patients était aplanie à travers l'ensemble des époques, alors que les participants témoins performaient mieux aux items récents qu'à ceux des deux autres époques. Afin de voir si les résultats pouvaient être attribuables à l'installation insidieuse de la maladie au cours des dernières années (l'amnésie antérograde), les chercheurs ont comparé la performance des deux groupes en excluant la période la plus récente. Aucun gradient temporel n'était alors apparent, suggérant la possibilité que les résultats précédents soient effectivement attribuables à l'amnésie antérograde. En fait, même avec une transformation des données permettant de calculer un gradient temporel relatif à la performance des sujets témoins, seule une tendance non significative en faveur d'un gradient de Ribot apparaissait. Parallèlement, Sartori a utilisé un questionnaire composé de questions à choix multiples portant sur des événements publics récents (42 événements datant de 1986 à 1997) et anciens (80 événements datant de 1966 à 1985) auprès de 10 patients atteints d'une DTA sévère (Mini Mental State Examination < 16, $M = 11.8$) (Sartori, 2004). Les résultats ont révélé un gradient de Ribot, toutefois puisque le profil était observable tant chez les patients que chez les sujets du groupe témoin, il est fort probable que le choix des items explique ce patron de performance.

Le test de mémoire utilisé dans l'étude précédente combinait des questions portant sur des événements publics peu homogènes, en ce sens que certains semblaient refléter des faits historiques (p.ex. Qui est devenu le premier Président noir de l'Afrique du Sud dans les années 1990?), alors que d'autres semblaient relever de la petite histoire locale (p.ex. Que s'est-il produit dans une école primaire de Bovensmilde en mai 1977?). Il est tout à fait concevable que ces deux types d'événements ne soient pas comparables en terme de trace mnésique. En effet, les événements historiques sont habituellement répétés périodiquement à travers le temps

(p.ex. les événements du 11 septembre 2001, 10 ans plus tard), alors que les faits de la petite histoire ont plus de chances de tomber dans l'oubli après leur survenue. Considérant cela, les études ayant méticuleusement sélectionné un type précis d'événements pour étudier le gradient temporel dans la DTA s'avèrent plus pertinentes. C'est le cas par exemple de Thomas-Antérion (2006) et Leyhe (2010) qui ont opté avec leurs collaborateurs respectifs pour des événements historiques, de même que Leplow (1997) et Imbeault (2005) qui ont pour leur part sélectionné uniquement des faits relevant de la petite histoire, c'est-à-dire dont la médiatisation s'est avérée transitoire et circonscrite dans une courte période de temps.

La batterie EVE-30 rassemble 30 événements historiques survenus depuis 1920 et présentés sous forme d'énoncés verbaux (p.ex. L'effondrement des tours du World Trade Center). Le format de réponses permet d'accumuler un maximum de 5 points par item en débutant par une question d'évocation qui permet d'obtenir un ou deux points selon la richesse du souvenir, puis trois points supplémentaires peuvent ensuite être obtenus par le biais d'une reconnaissance parmi 3 choix et de deux questions concernant des détails spécifiques (Thomas-Antérion, Collomb, Borg, Nevers, & Laurent, 2006). Pour sa part, le Historic Events Test (HET) comporte un total de 20 énoncés répartis sur cinq périodes temporelles entre 1945 et 2005. Le format de réponse comprend trois tâches, soit (1) dire si l'événement est connu (2) dater l'événement et (3) décrire le contexte spatio-temporel dans lequel se trouvait le sujet lorsqu'il a appris l'événement (Leyhe, Müller, Eschweiler, & Saur, 2010). Ces deux protocoles ont été administrés à des patients atteints de DTA et des sujets témoins appariés, mais aucun n'a permis de mettre en évidence la présence d'un gradient temporel. Le profil de réponses à travers les époques étudiées était dans les deux cas similaire entre les groupes, soit plat (Leyhe et al., 2010) ou meilleur pour une seule décennie (1940-1949), probablement en raison du choix des items (Thomas-Antérion et al., 2006).

Afin d'étudier le gradient temporel à l'aide d'événements dont la médiatisation fut transitoire, Imbeault a élaboré un questionnaire à choix multiples comportant un total de 65 événements publics survenus entre les années 1940 et 1999. L'ensemble des événements sélectionnés n'avait été médiatisé que durant une courte période de temps, afin d'éviter que ceux-ci aient été appris après leur survenue. Cette tâche, administrée à un groupe de 20 patients atteints de DTA et à un groupe contrôle apparié, n'a pas permis de démontrer la présence d'un gradient de Ribot. En effet, une interaction significative entre les groupes et la performance aux différentes décennies s'avérait significative, mais celle-ci montrait plutôt une légère amélioration de la performance à partir des années 50 et jusqu'aux décennies plus récentes chez les sujets témoins, alors que chez les patients le profil de réponses était plat à travers les périodes. Parallèlement aucun gradient de Ribot n'avait préalablement été obtenu à l'aide d'un protocole composé du même type d'événements, dans une étude réalisée auprès d'un groupe de patients atteints de DTA et de démence vasculaire (Leplow, 1997).

En résumé, les études sont nombreuses à s'être penchées sur la mémoire des événements publics, afin de vérifier la présence d'un gradient de Ribot en mémoire sémantique dans la DTA, toutefois les résultats de ces recherches s'avèrent globalement peu convaincants. En effet, ce sont surtout les études classiques réalisées dans les années 80 qui sont parvenues à mettre en évidence un tel profil en faisant appel à un test combinant une tâche de dénomination de personnes célèbres à des questions portant sur des événements publics. Parmi les études portant spécifiquement sur la mémoire des événements médiatisés, celles ayant fait ressortir un gradient de Ribot ont soit obtenu ce patron de performance dans une seule des conditions évaluées (Sagar et al., 1988), soit celui-ci était léger (Kopelman, 1989) ou il paraissait davantage dû à l'amnésie antérograde (Meeter et al., 2006).

1.3.2 Études sur le gradient temporel dans le TCLa

L'effet de la sévérité de la démence a été étudié dans le cadre de certaines des études précédemment citées. Parmi les études classiques, celle de Sagar suggérait effectivement que l'étendue de l'amnésie rétrograde était liée à la sévérité de la démence, car la préservation des souvenirs anciens était observée chez les patients moins atteints, mais pas chez ceux dont la démence était plus sévère (Sagar et al., 1988). L'étude de Imbeault a également exploré cet aspect et découvert qu'un profil de performance plat à travers les époques était lié à une plus grande sévérité de la démence (Imbeault, 2005). Pourtant, dans une autre étude, un profil similaire caractérisant la performance de trois groupes de patients, tous atteints de différents niveaux de sévérité de la DTA, a été mis en évidence (Dorrego et al., 1999). Plus récemment, c'est le concept de TCLa qui a intéressé les chercheurs.

Le TCLa est considéré comme étant une phase prodromale durant laquelle des troubles mnésiques commencent à se manifester, souvent en lien avec l'installation d'une DTA (Petersen et al., 2001; Petersen et al., 2009). Les troubles de mémoire antérograde font partie intégrante des critères diagnostics associés au TCLa et ne permettent donc pas d'identifier qui parmi les patients TCLa sont ceux qui développeront la DTA, car une atteinte de la mémoire antérograde s'avère très peu spécifique (c.-à-d. se retrouve dans diverses conditions, tant d'étiologies neurodégénératives que traitables). Au contraire, certaines études tendent à démontrer qu'une atteinte précoce en mémoire sémantique, tel que mesuré par un test portant sur les connaissances publiques pourrait permettre de distinguer ces patients dont l'état cognitif évoluera vers une DTA (Estévez-Gonzalez et al., 2004; Gainotti et al., 2014; Joubert et al., 2008; Thompson et al., 2002). Par conséquent, l'étude de la mémoire des événements publics dans le TCLa est d'une grande pertinence.

C'est donc dans ce contexte que quelques chercheurs ont étudié le gradient temporel en mémoire sémantique dans cette population. À l'aide de leur test respectif composé

exclusivement d'événements historiques, Leyhe, Thomas-Antérion et leurs collègues ne sont pas parvenus à montrer la présence d'un gradient de Ribot dans cette population (Leyhe et al., 2010; Thomas-Antérion et al., 2006). En effet, dans les deux études, le profil de performance des individus présentant un TCLa ne se distinguait pas de celui des participants témoins appariés. Plus précisément, à la EVE-30 (Thomas-Antérion et al., 2006), une meilleure performance était obtenue à une seule période (1940-1949), tant chez les patients TCLa que chez les patients DTA, et les participants témoins. Au HET (Leyhe et al., 2010), seules des analyses supplémentaires effectuées isolément sur chacune des périodes ont révélé chez les patients TCLa une performance inférieure à celle des sujets contrôles. Toutefois, cette différence était perceptible en condition de reconnaissance pour les deux périodes les plus récentes, de même que la plus ancienne, ce qui ne correspond pas à un gradient temporel suivant la loi de Ribot. Dans une autre étude, où une attention particulière avait été portée afin de sélectionner des événements associés à une période de médiatisation restreinte et transitoire, plutôt que d'opter pour des événements historiques, un gradient de Ribot a été mis en évidence, mais uniquement chez la moitié des patients TCLa (Bizzozero, Lucchelli, Saetti, & Spinnler, 2008). Enfin, une étude très récemment publiée, dans laquelle le type d'événements sélectionnés n'est toutefois pas précisé, a montré la présence d'une amnésie rétrograde étendue couvrant quatre décennies, avec une préservation des souvenirs très anciens remontant de 40 ans à 60 ans avant le diagnostic de TCLa (Smith, 2014).

En somme, bien que moins d'études aient été réalisées auprès de patients atteints de TCLa qu'avec les patients atteints de différents niveaux de sévérité de DTA, les résultats demeurent tout aussi variables quant à la présence d'un gradient de Ribot relatif à la mémoire des événements publics. Ainsi, même en sélectionnant des populations moins atteintes, notamment afin d'éviter que l'amnésie soit trop étendue et que la performance soit effondrée, il semble que cette caractéristique de l'amnésie

rétrograde ne puisse être empiriquement démontrée à l'aide de tests de mémoire sémantique portant sur les connaissances publiques.

Tant dans la DTA que dans le TCLa, l'absence d'un gradient temporel est moins surprenante lorsque des événements de type historiques ont été sélectionnés. En effet, les souvenirs reliés à ceux-ci s'étalent souvent sur plusieurs décennies en raison des multiples fois où ils ont dû être remémorés. Néanmoins, même en faisant appel à des tests portant uniquement sur des événements dont la médiatisation s'est avérée brève et circonscrite dans une courte période de temps, les résultats demeurent peu concluants. Ainsi, il est légitime de remettre en question l'effet bénéfique du passage du temps sur la préservation des souvenirs dans l'amnésie rétrograde, et de se demander si l'hypothèse classique de la présence d'un gradient de Ribot pouvait avoir été biaisée par une variable confondante qui se présente souvent de façon concomitante au passage du temps, à savoir la répétition. En effet, comme le soulignent d'ailleurs la théorie des traces multiples (Moscovitch, Nadel, Winocur, Gilboa, & Rosenbaum, 2006; Nadel & Moscovitch, 1997b) et le modèle de la sémantisation (Cermak, 1984), avec le passage du temps les souvenirs ont plus de chances d'être fréquemment remémorés, que ce soit par exemple à travers le rappel auto-initié du souvenir ou la réexposition à l'information.

1.3.3 Études sur l'impact de la répétition

Quelques chercheurs se sont récemment intéressés à l'effet de la répétition sur la préservation des souvenirs. L'étude de Koppel et ses collaborateurs (2013) suggère effectivement que la réactivation des souvenirs, telle que mesurée par la répétition auto-initiée (pensées ou conversations) et l'exposition à la couverture médiatique (regarder, lire ou écouter les nouvelles), engendre après quelques mois une meilleure précision du rappel concernant un événement public, dans ce cas-ci l'atterrissage d'urgence du vol 1549 de la US Airways sur la côte de Manhattan en 2009 (Koppel,

Brown, Stone, Coman, & Hirst, 2013). Parallèlement, dans le cadre d'une étude longitudinale s'échelonnant sur 2 ans, Shapiro (2006) a noté que le rappel des événements entourant le 11 septembre 2001 était amélioré par les réévaluations, suggérant également un effet favorable de la fréquence du rappel.

Dans la DTA et le TCLa plus spécifiquement, deux études ont obtenu des résultats allant dans ce sens. Müller et ses collaborateurs (Müller et al., 2014) ont étudié l'effet de la fréquence du rappel à l'aide du HET auprès d'un groupe de patients atteints de DTA et de TCLa. Pour les trois conditions évaluées (précision de la datation, vivacité des souvenirs, détails concernant le contexte spatiotemporel d'acquisition), le rendement était meilleur lorsque les participants (patients et sujets témoins) jugeaient avoir fréquemment rappelé l'événement que lorsqu'ils jugeaient la fréquence du rappel comme étant faible ou moyenne. Pour leur part, Seidenberg et son équipe ont montré que la vitesse de réponse lors d'une tâche de reconnaissance et le rappel des informations sémantiques étaient meilleurs pour des personnes célèbres dont la popularité était étendue (depuis 1950 et encore de nos jours) que pour celles dont la popularité était circonscrite à une courte période de temps (que celle-ci soit récente ou ancienne), et ce, tant chez les patients atteints de TCLa que chez les sujets témoins (Seidenberg et al., 2009).

Ces dernières études s'avèrent très intéressantes, car elles suggèrent effectivement que la répétition favorise une meilleure préservation des souvenirs. Toutefois, certaines critiques peuvent leur être adressées. Müller n'a pas analysé la performance des patients DTA et TCLa séparément, ce qui aurait pourtant été d'un grand intérêt, puisqu'aucune étude ne s'est penchée sur l'effet de la répétition en regard de la sévérité des troubles mnésiques, et des régions cérébrales vraisemblablement associées à ces deux pathologies. De plus, l'effet de la répétition est mesuré de manière subjective et fortement liée à la mémoire (fréquence de rappel selon le sujet), ce qui est problématique, surtout auprès d'une population ayant des troubles

mnésiques (p.ex. comment peut-on juger s'être souvent remémoré un événement dont on ne se souvient pas?). Au contraire, l'étude de Seidenberg (2009), qui a plutôt opté pour une mesure objective (étendue de la période de popularité des personnes célèbres), semble un choix plus approprié. Ainsi, dans le cas d'événements publics, l'étendue de la médiatisation paraît une excellente option pour saisir l'effet de la répétition. Plus précisément, cela pourrait se faire en comparant les souvenirs liés à des événements fréquemment répétés par les médias au fil du temps (durables) avec les souvenirs des événements qui sont rapidement tombés dans l'oubli suite à leur courte période de médiatisation (transitoires). La mémoire des événements publics n'a jamais été étudiée en tenant compte de cet aspect.

1.4. Objectifs

Malgré l'importance d'évaluer la mémoire sémantique, afin d'identifier les personnes à risque de développer une DTA, les neuropsychologues clinicien(ne)s œuvrant auprès de la population québécoise vieillissante ne disposent actuellement d'aucun outil suffisamment sensible et valide afin de caractériser objectivement cet aspect de la mémoire. Le premier volet de cette thèse vise donc à enrichir l'offre d'outils disponibles en neuropsychologie clinique dans le domaine du vieillissement au Québec. Ainsi, les objectifs de cette première partie sont (1) d'élaborer un test de mémoire sémantique portant sur des événements publics médiatisés qui soit spécifiquement adapté à la population québécoise âgée (2) de recueillir des données de référence auprès d'un échantillon le plus représentatif possible de la population visée et (3) d'extraire une version abrégée facile et rapide d'utilisation en clinique à partir des items les plus sensibles pour le dépistage des personnes atteintes de TCLa.

Par ailleurs, bien que les principaux modèles portant sur la consolidation mnésique prédisent la présence d'un gradient temporel suivant la loi de Ribot, du moins dans le

TCLa, les résultats des études demeurent conflictuels quant à la présence d'un tel profil au sein de la mémoire sémantique. Cette incongruence pourrait être due à l'ambiguïté qui réside dans ces modèles théoriques quant aux facteurs spécifiquement impliqués dans le processus de consolidation. En effet, tous soulignent que la réactivation des souvenirs joue un rôle clé, mais ce facteur est systématiquement assujéti au passage du temps, plutôt que d'être considéré isolément. La réactivation pourrait effectivement agir à titre de variable confondante, en se présentant souvent de manière concurrente au passage du temps. Toutefois, la fréquence à laquelle un souvenir ou une information est réactivée (p.ex. remémorée ou réencodée suite à une répétition) peut assurément varier de manière indépendante au temps qui s'est écoulé depuis son encodage initial.

Ainsi, le second volet de ce projet tentera d'apporter un éclairage sur le plan théorique quant aux facteurs impliqués dans la consolidation de la mémoire sémantique, à l'aide du test élaboré dans le cadre du premier volet. Plus précisément, les objectifs de cette seconde partie sont d'étudier auprès de patients atteints de TCLa et de DTA (1) l'impact du passage du temps, en vérifiant la présence d'un gradient temporel suivant la loi de Ribot à travers le rappel d'événements publics survenus à différentes époques (1960-1975; 1976-1990; 1991-2005; 2006-2011), et (2) l'impact de la fréquence de réactivation, en comparant le rappel d'événements publics ayant fréquemment été répétés par les médias au fil du temps (événements de type durable) au rappel d'événements publics tout aussi marquants, mais ayant rapidement tombé dans l'oubli après leur survenue (événements de type transitoire).

CHAPITRE II

PREMIER ARTICLE. L'ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE RÉTROGRADE
DANS LA POPULATION QUÉBÉCOISE ÂGÉE: LE PUB-40 ET LE PUB-12

L'évaluation de la mémoire rétrograde dans la population Québécoise âgée: Le PUB-40 et le PUB-12

[Assessment of retrograde memory in the aging Quebec population: the PUB-40 and PUB-12]

Roxane Langlois,¹ Sven Joubert,² Sophie Benoit,¹ Valérie Dostie,² Isabelle Rouleau¹

¹Département de psychologie, Université du Québec à Montréal

²Département de psychologie, Université de Montréal & CRIUGM

Remerciements : / Acknowledgements : Ce projet a été réalisé grâce à une subvention de recherche de la Société Alzheimer du Canada (SAC) à SJ et IR et une bourse de recherche des Fonds de recherche du Québec - Nature et technologies à RL. SJ est aussi chercheur-boursier senior du Fonds de recherche du Québec en santé (FRQ-S). Nous souhaitons également remercier Karine Thorne, Marie-Jeanne Kergoat et Juan Manuel Villalpando de la Clinique de cognition de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, ainsi que Josée Fillion, Martine Lafleur, Hélène Masson, Fadi Massoud et Yan Deschaintre du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) pour leur contribution dans le recrutement des patients atteints de troubles cognitifs légers. Enfin, nous désirons remercier chaleureusement tous les participants qui ont pris part à ce projet.

La correspondance et les demandes de tirés-à-part doivent être adressées à : /
Correspondence and requests for offprints should be sent to:

Isabelle Rouleau
Département de Psychologie
Université du Québec à Montréal
C.P. 8888, succursale Centre-ville
Montréal, Québec
H3C 3P8
(rouleau.isabelle@uqam.ca)

2.1. RESUME

L'évaluation de la mémoire représente une partie importante du travail des neuropsychologues cliniciens œuvrant en gériatrie. En effet, au Canada, environ le tiers des aînés rapporte une plainte mnésique dont les causes sont variées. Selon l'étiologie, différentes composantes du système mnésique peuvent être atteintes; toutefois, l'évaluation de la mémoire rétrograde non autobiographique (publique ou sémantique) n'est souvent effectuée que de manière superficielle, puisqu'aucun outil d'évaluation fiable, valide et standardisé n'est disponible pour la population québécoise vieillissante. Les objectifs de cette recherche étaient donc (1) d'élaborer un protocole d'évaluation de la mémoire rétrograde non autobiographique spécifiquement adapté à cette population, le PUB-40, (2) de recueillir des données de référence auprès de 105 participants âgés sains et (3) de développer une version abrégée à partir des items permettant de discriminer un groupe de 20 patients atteints de troubles cognitifs légers de type amnésique (TCLa) des participants âgés sains.

Mots-clés: vieillissement, trouble cognitif léger de type amnésique, évaluation neuropsychologique, mémoire rétrograde non autobiographique, événements publics médiatisés, mémoire sémantique.

2.2. ABSTRACT

Memory assessment represents an important part of the clinical neuropsychologist's duties in a geriatric context. In fact, in Canada, about one-third of seniors report memory complaints, with different causes. Based on the underlying etiology, different components of memory may be affected in older adults. Nonautobiographical retrograde memory (public or semantic) is an important aspect of memory to assess; nevertheless, there is currently no reliable and standardized clinical tool to evaluate this aspect of memory in the elderly Quebecer population. The aims of this research were therefore: (1) to develop a protocol specifically aimed at assessing non-autobiographical retrograde memory in this population, the PUB-40; (2) to obtain reference data among 105 healthy subjects; and (3) to develop a short version based on the items which discriminated a group of 20 patients with amnesic Mild cognitive impairment (aMCI) from older healthy subjects.

Keywords: aging, amnesic mild cognitive impairment, neuropsychological assessment, nonautobiographical memory, public mediated events, semantic memory.

2.3. INTRODUCTION

L'évaluation de la mémoire représente une partie importante du travail des neuropsychologues cliniciens, surtout pour ceux œuvrant en gériatrie. En effet, au Canada, environ le tiers des personnes âgées rapporte des pertes de mémoire (Lindsay, 1999) et les causes pouvant sous-tendre ces plaintes sont très vastes. Une évaluation approfondie et exhaustive du système mnésique pourrait permettre de mettre en évidence des profils distincts en fonction de l'étiologie et ainsi mieux orienter le diagnostic et l'intervention. Toutefois, dans la pratique clinique, c'est principalement la mémoire antérograde, soit la capacité à former de nouveaux souvenirs, qui est évaluée de manière objective, bien que ce type d'atteinte mnésique ne soit pas spécifique. En effet, à titre d'exemple, une diminution des capacités en mémoire antérograde est autant caractéristique d'une pathologie neurodégénérative telle que la maladie d'Alzheimer, que d'un syndrome anxiodépressif réversible. Au contraire, certaines études récentes (Estévez-Gonzalez et al., 2004; Joubert et al., 2008; Thompson, Graham, Patterson, Sahakian, & Hodges, 2002) tendent à démontrer qu'une atteinte précoce de la mémoire rétrograde non autobiographique (p.ex. sémantique) serait un indice de conversion vers une démence de type Alzheimer (DTA) chez des patients ayant un trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa). Pourtant, cette composante mnésique demeure rarement évaluée, puisqu'aucun outil valide et spécifiquement adapté à la population québécoise vieillissante n'est disponible.

La mémoire rétrograde concerne les souvenirs reliés aux expériences passées de même que les connaissances acquises antérieurement. Elle se différencie de la mémoire antérograde, qui représente la capacité à enregistrer de nouvelles informations. En ce sens, une atteinte de ces systèmes mnésiques se traduira dans le premier cas par une altération des souvenirs antérieurs à l'installation du déficit, alors que dans le second cas, elle se manifestera par une incapacité à former de nouveaux

souvenirs après l'installation du déficit, bien que les souvenirs l'ayant précédé puissent être préservés. La mémoire rétrograde peut être considérée soit autobiographique ou épisodique, c'est-à-dire liée aux événements et aux informations propres à une personne ou associés à un contexte spatiotemporel spécifique d'acquisition (où, quand, comment, avec qui), soit non autobiographique (publique ou sémantique), c'est-à-dire non spécifique à un individu et partagée par un même groupe de personnes (Tulving, 1972).

L'utilisation de questions portant sur des événements médiatisés présente à notre avis de nombreux avantages pour évaluer la mémoire rétrograde. En effet, en choisissant des événements ayant été couverts par l'ensemble des médias (télévision, radio et internet plus récemment), les risques qu'une personne n'ait pas été exposée à cette information sont très minces et ce, peu importe son niveau d'éducation et ses intérêts (sport, politique, sciences, arts, etc.). De plus, étant donné qu'un événement survient à un moment précis dans le temps, il devient possible de mesurer l'ancienneté du souvenir, soit le temps écoulé depuis l'encodage initial de ce souvenir, et d'explorer l'étendue des pertes mnésiques. Également, les souvenirs pourront être étudiés en fonction de la profondeur de l'encodage, puisque certains événements ont provoqué une vague médiatique de longue durée et ont été rappelés à maintes reprises au fil du temps, provoquant un encodage plus profond via la répétition, alors que d'autres n'ont engendré qu'une médiatisation intense, mais éphémère au moment de leur survenue et donc un encodage probablement plus superficiel.

Les résultats des études dans lesquelles un test composé d'événements médiatisés a été utilisé pour évaluer la mémoire rétrograde sont difficilement comparables en raison de la grande variabilité entre les protocoles utilisés. En effet, les événements qui composent ces tests sont soit de type historique (Leyhe, Müller, Eschweiler, & Saur, 2010; Meeter, Eijssackers, & Mulder, 2006; Sagar, Cohen, Sullivan, Corkin, & Growdon, 1988; Thomas-Antérion, Collomb, Borg, Nevers, et Laurent, 2006a), soit

relevant de la petite histoire, c'est-à-dire n'ayant fait la une des médias que durant une courte période de temps (Imbeault, 2005; Leplow, 1997). D'ailleurs, souvent, les critères de sélection des événements ne sont tout simplement pas spécifiés par les auteurs (Bizzozero, 2005b; Bizzozero, Lucchelli, Prigione, Saetti, & Spinnler, 2004; Bizzozero, Lucchelli, Saetti, & Spinnler, 2008; Kopelman, 1989; Sartori, 2004) et certaines études vont jusqu'à combiner des items portant sur des personnes et des événements célèbres (Dorrego et al., 1999; Sadek et al., 2004; Starkstein, Boller, & Garau, 2005; Wilson, Kaszniak, & Fox, 1981). Par ailleurs, le format de présentation des stimuli (énoncés ou questions vs images ou photographies), la nature des tâches (évoquant, reconnaissance, choix multiples) et l'information demandée (célèbre ou non célèbre, description sommaire ou détaillée, datation de l'événement, identification du lieu de survenue, etc.) jouent également des rôles importants dans la variabilité des résultats que l'on retrouve d'une étude à l'autre.

À notre connaissance, seuls deux groupes de chercheurs se sont penchés sur la mémoire des événements médiatisés dans le vieillissement normal et ceux-ci ont obtenu des résultats contradictoires. Bizzozero et ses collègues (2004) ont élaboré le Media-Mediated Memory Test (MMMT), un questionnaire destiné à l'évaluation des souvenirs liés aux événements médiatisés (incluant quelques questions à propos de personnes célèbres) dans la population italienne. Le test couvrait cinq époques de cinq ans comprises entre 1976 et 2000, et incluait 13 questions ouvertes (p.ex. De quoi vous souvenez-vous au sujet de Tchernobyl?) qui pouvaient être accompagnées d'indices lors d'une absence de réponse ou d'une mauvaise réponse (p.ex. 1. C'est le nom d'une centrale nucléaire, 2. C'est un accident qui a causé une contamination radioactive en Europe). Les résultats obtenus auprès de 96 participants âgés de 46 ans et plus révèlent que le groupe d'ânés (75 ans et plus) performe significativement moins bien comparativement au groupe le moins âgé (47 à 60 ans), suggérant une diminution de la mémoire rétrograde liée au vieillissement normal (Bizzozero et al., 2004). Thomas-Antérion, Collomb, Borg, et Laurent (2006) ont développé un

protocole similaire, la batterie EVE-30, qui rassemble 30 événements survenus depuis 1920 (Thomas-Antérion et al., 2006). Contrairement aux résultats rapportés dans l'étude de Bizzozero (2004), les résultats obtenus auprès de 108 Français âgés de 20 et 79 ans et répartis également en six classes d'âge ($n = 18$) indiquent un meilleur rendement chez les participants âgés (70 à 79 ans) comparativement aux groupes d'âge intermédiaires (30 à 39 ans, 40 à 49 ans, 50 à 59 ans) qui ne se distinguent pas entre eux, alors que le groupe le plus jeune (20 à 29 ans) obtient des scores significativement plus faibles que l'ensemble des autres groupes d'âge.

Dans la littérature, les recherches portant sur la mémoire des événements publics dans la DTA sont plus nombreuses que celles réalisées dans le vieillissement normal. L'ensemble de ces études fait systématiquement ressortir des performances significativement plus faibles chez les patients atteints de la DTA comparativement à des groupes témoins (Dorrego et al., 1999; Leyhe et al., 2010; Meeter et al., 2006; Sagar et al., 1988; Thomas-Antérion et al., 2006; Thompson, 2004) et ce, malgré la grande variabilité qui caractérise les différents protocoles utilisés. Toutefois, à ce jour, il semble que seulement quatre groupes de chercheurs se soient intéressés à la mémoire des événements publics chez les patients atteints d'un TCLa. Parmi ceux-ci, on retrouve à nouveau les équipes de Bizzozero et Thomas-Antérion avec leur protocole respectif décrit plus haut.

Bizzozero et al. (2008) rapportent qu'un groupe composé de 15 patients TCLa performe significativement moins bien au MMT comparativement à un groupe contrôle apparié selon l'âge, le genre et l'éducation. De plus, l'analyse individuelle des scores des patients démontre qu'environ la moitié d'entre eux présente une performance jugée pathologique par les auteurs. Un volet longitudinal, impliquant neuf des patients, a aussi permis de mettre en évidence une diminution de la performance ainsi qu'une augmentation du nombre de patients qui obtiennent un score pathologique après 18 mois (7 patients sur 9). Leyhe et al. (2010) ont obtenu

des résultats comparables à l'aide du HET (Historic Events Test), un test composé de 20 questions portant sur des événements publics célèbres (p.ex. Catastrophe nucléaire à Tchernobyl), faisant ressortir une performance déficitaire chez le groupe TCLa comparativement au groupe contrôle dans trois de leurs tâches, soit la reconnaissance (connu *vs* pas connu), la datation et le rappel du contexte (détails de l'événement et informations contextuelles). Également, avec la EVE-10 (Thomas-Antérion, Collomb, Borg, Nevers, & Laurent, 2006b), une version abrégée de la EVE-30, composée de 10 items et suivant le même format que la batterie originale, Barbeau et ses collaborateurs ont mis en évidence une performance significativement plus faible chez un groupe de 29 patients TCLa en comparaison avec un groupe contrôle apparié pour l'âge, l'éducation et le niveau socioprofessionnel et ce, tant au niveau de la performance globale que pour chacune des conditions séparément (rappel libre, questions à choix multiples, questions fermées, datation) (Barbeau et al., 2012). Enfin, Joubert et son équipe ont démontré une performance significativement plus faible chez un groupe composé de 20 patients TCLa comparativement à un groupe contrôle apparié pour l'âge et la scolarité, à l'aide d'un test composé de 10 photographies d'événements publics célèbres où les participants devaient nommer l'événement présenté et fournir des informations spécifiques à propos de celui-ci (Joubert et al., 2008).

En somme, des atteintes en mémoire rétrograde ont systématiquement été mises en évidence dans les études évaluant les souvenirs liés aux événements médiatisés auprès de patients atteints de la DTA, ainsi que dans le TCLa. Ce type de stimuli serait plus sensible que des questions portant sur des connaissances générales (p.ex. sur les objets communs) pour identifier les légers déficits des TCLa (Joubert et al., 2008). L'objectif de l'étude 1 était donc de combler un manque notoire dans le domaine de la neuropsychologie clinique au Québec, en élaborant un protocole composé d'événements médiatisés pouvant être employé par les neuropsychologues pour documenter la mémoire rétrograde de leurs patients. Ensuite, dans le cadre des

études 2 et 3 respectivement, nous nous sommes assurés de la validité et de l'utilité clinique de notre outil d'évaluation, d'abord en recueillant des données de référence qui décrivent le patron de performance retrouvé dans le vieillissement normal, puis en sélectionnant certains items afin de former une version abrégée destinée au dépistage des patients atteints de TCLa. Cette recherche a été approuvée par les comités d'éthique de la recherche du Département de psychologie de l'UQAM, du Centre de recherche du CHUM et du Centre de recherche de l'IUGM. Tous les participants ont signé un formulaire de consentement éclairé.

2.4. ÉTUDE 1 : ÉLABORATION DU PUB-40

2.4.1 MÉTHODOLOGIE

Participants

Quatorze personnes âgées de 55 à 85 ans, présumées saines en raison de leur autonomie fonctionnelle préservée, de même que 53 jeunes adultes âgés de 19 à 29 ans ont contribué par leur participation à un pré-test, à l'élaboration du PUB-40. Tous étaient francophones et avaient vécu la majeure partie de leur vie au Québec.

Procédure

Dans un premier temps, nous avons sélectionné de manière subjective 60 événements ayant fait l'objet d'une couverture médiatique importante en parcourant diverses sources documentaires abordant des thèmes liés à l'histoire québécoise (internet, livres, jeu, émissions télévisées, etc.). Les événements devaient avoir été couverts par la vaste majorité des médias (télévision, radio, journaux, internet), afin de s'assurer que la très grande majorité des Québécois ait entendu parler de ceux-ci. Différentes

époques étaient couvertes (ancienne : 1960-1975, intermédiaire : 1976-1990, récente : 1991-2005, très récente : 2006-2011) et deux types d'événements (transitoires et durables) ont été sélectionnés, afin de vérifier, dans le cadre de recherches futures, si ces éléments permettent d'expliquer la variabilité retrouvée dans les études antérieures. Ainsi, environ la moitié de ces événements n'ont été médiatisés que durant une courte période circonscrite dans le temps et ont par conséquent, peu de chances d'avoir été réappris plusieurs années après leur survenue (événements de type transitoire). L'autre portion des événements a quant à elle fait l'objet d'une couverture médiatique qui s'est étendue sur plusieurs années et possède toutes les chances d'avoir été répétée et consolidée au fil du temps (événements de type durable). La classification précédente (transitoire versus durable) a été effectuée subjectivement, c'est pourquoi, dans un deuxième temps, un pré-test a été mené auprès de personnes âgées, mais également auprès de jeunes adultes, tel que suggéré par Mayes et al. (1994). Le pré-test avait pour objectif de valider le statut transitoire ou durable des événements sélectionnés en suivant le principe qu'un événement transitoire devait être connu d'une personne uniquement si celle-ci était assez âgée pour avoir eu conscience de sa survenue au moment même où il a eu lieu. Par exemple, un événement ne pouvait pas être considéré comme transitoire s'il était connu des jeunes répondants qui étaient âgés de 10 ans ou moins lorsque l'événement est survenu, puisqu'aucun apprentissage n'est censé avoir eu lieu dans les années suivantes. En d'autres mots, il est improbable que les jeunes âgés de 20 ans en 2010 se souviennent des événements transitoires survenus avant les années 2000, car ils n'avaient qu'une dizaine d'années à ce moment-là.

Des questions accompagnées de 4 choix de réponses ont été élaborées à partir des événements choisis et ce questionnaire a été administré aux jeunes adultes par voie électronique (www.surveymonkey.com) et en version papier lors d'une rencontre de groupe ayant eu lieu dans une résidence pour les aînés. La consigne était la suivante : *« Pour chacun des items, lisez bien la question et tous les choix de réponses. Ensuite,*

sélectionnez parmi les choix, la réponse qui vous apparaît être la bonne. Si vous ne savez pas la bonne réponse, prenez une chance! Vous devez absolument choisir une réponse pour tous les items ».

2.4.2 RÉSULTATS

Les résultats obtenus lors de cette phase de pré-test ont été analysés et la sélection des items a été effectuée à partir des postulats suivants: (1) pour les événements transitoires (a) de la période ancienne (1960 à 1975), moins de 30 pour cent des jeunes devaient avoir réussi l'item, alors que (b) pour la période intermédiaire (1976 à 1990), moins de 40 pour cent des jeunes devaient avoir réussi l'item. De plus, pour ces deux périodes (c) la performance des participants jeunes devait être significativement plus faible que celle des personnes âgées. (d) Pour les événements transitoires de la période très récente (2006 à 2012), la performance des deux groupes ne devait pas différer significativement. De même, (2) pour l'ensemble des événements de type durable (a) la performance ne devait pas différer entre les deux groupes et (b) tant les participants jeunes qu'âgés devaient avoir au moins 80 pour cent de bonnes réponses pour chaque époque. Ces valeurs ont été déterminées de manière subjective, mais suivant la logique proposée par Mayes et al. (1994) et décrite plus haut.

Pour la version finale du protocole (PUB-40), un total de 40 questions ont été sélectionnées, afin de couvrir l'ensemble des époques tout en évitant que le temps de passation ne soit trop long (voir annexe B et C). Ainsi, 10 questions (5 transitoires et 5 durables) pour chacune des quatre périodes étudiées (ancienne: 1960-1975, intermédiaire: 1976-1990, récente: 1991-2005, très récente: 2006-2011) ont été retenues en fonctions des critères précédemment énoncés. Nous nous sommes également assurés d'un niveau de difficulté équivalent entre les questions portant sur les événements transitoires et celles concernant des événements durables, comme en

témoignent les résultats des test-t effectués à ce moment (1960-1975 : $t(13) = 0.82, p = .43$ (bilatéral); 1976-1990 : $t(13) = -0.82, p = .43$ (bilatéral); 1991-2005 : $t(13) = -0.76, p = .46$ (bilatéral); 2006-2011 : $t(13) = -1.17, p = .26$ (bilatéral). Le Tableau 1 présente les résultats obtenus par les deux groupes de participants, jeunes et âgés.

[Insérer le tableau 1 ici]

2.5. ÉTUDE 2 : CUEILLETTE DE DONNEES DE REFERENCE

2.5.1 MÉTHODOLOGIE

Participants

Nous avons recruté 137 personnes âgées de 55 ans et plus, par le biais de la banque de participants de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (IUGM) et à l'aide d'annonces placées dans des endroits fréquentés par les aînés, tels que des résidences, des clubs sociaux et des associations d'âge d'or. Pour participer au présent projet, les volontaires devaient être francophones et avoir vécu la majeure partie de leur vie au Québec, soit durant au moins cinquante ans. De plus, ils ne devaient pas présenter de plainte subjective majeure par rapport à leur mémoire et devaient réussir le Montreal Cognitive Assessment (MoCA) avec un score de 26 ou plus (incluant un point additionnel était alloué pour un niveau de scolarité inférieur ou égal à 12 ans, selon les recommandations des auteurs) (Nasreddine et al., 2005). Trente-deux participants ont été exclus sur la base de ce dernier critère, résultant en un échantillon final composé de 105 sujets, 27 hommes et 78 femmes (âge : $M = 69.72, \acute{E}-T = 8.27$, années de scolarité : $M = 13.94, \acute{E}-T = 3.77$, score au MoCA : $M = 27.88, \acute{E}-T = 1.43$).

Instruments. Chaque participant a été évalué individuellement à l'aide du MoCA (Nasreddine et al., 2005) et du PUB-40, lequel a été imprimé sur des cartons 8 ½ x 11. La consigne précédemment énoncée était dite au participant et l'administration de

la tâche débutait par deux exemples qui devaient être lus à voix haute, afin de s'assurer qu'aucune difficulté de lecture n'entraverait la performance. L'expérimentateur pouvait ensuite lire les questions à voix haute si le participant le désirait. Le participant disposait d'un temps illimité pour sélectionner son choix de réponse, et si la réponse n'était pas connue, il devait sélectionner au hasard l'un des choix proposés. Un point par bonne réponse était alloué, pour un total de 40 points. Un questionnaire a également été administré afin de recueillir des informations sur les habitudes de vie relativement aux médias et ainsi s'assurer que tous les participants avaient un minimum d'intérêt et de contact avec l'actualité médiatisée. On demandait aux participants d'indiquer la fréquence hebdomadaire (de « *jamais* » à « *tous les jours* ») à laquelle ils s'exposaient aux différentes sources médiatiques, soit l'écoute des nouvelles à la radio ou la télévision, ainsi que la lecture des nouvelles dans les journaux ou sur l'internet. De plus, on recueillait leurs habitudes (« *jamais* », « *très rarement* », « *quelques fois* » ou « *souvent* ») quant à l'exposition à des documentaires concernant des événements historiques ou des revues annuelles sur l'actualité, tel que « *100 ans d'actualité de la Presse* ». Enfin, on notait sur une échelle likert (« *aucun* », « *faible* », « *modéré* », « *élevé* » ou « *très élevé* ») leur niveau d'intérêt par rapport à différents domaines, soit l'actualité, les arts et spectacles, l'économie et les finances, l'environnement, la politique, et le sport.

2.5.2 RÉSULTATS

Analyses préliminaires

D'abord, avec cet échantillon plus représentatif de la population visée, nous nous sommes assurés que le PUB-40 offrait une bonne consistance interne en vérifiant l'alpha de Cronbach. Ce coefficient se situe à .77, ce qui est tout à fait satisfaisant, d'autant plus qu'aucune suppression d'item ne permet d'obtenir une meilleure

validité interne. Également, l'analyse des corrélations inter-items confirme que toutes sont positives et vont dans le même sens.

Ensuite, des analyses préliminaires ont été effectuées afin d'explorer la distribution des données expérimentales et vérifier le respect des postulats de base requis pour mener des analyses inférentielles. Aucune valeur éloignée n'a été identifiée, mais la présence d'effets plafond a été mise en évidence pour les variables qui représentent les sous-totaux de chacune des époques, ainsi que pour le total de bonnes réponses obtenues aux questions portant sur les événements de type durable. Cela signifie que plus de 20 pour cent des sujets ont obtenu une note parfaite à l'ensemble des questions de type durable, ce qui est conforme à ce qui est attendu de la performance d'un groupe de personnes sans trouble mnésique répondant à des questions concernant des événements durables présélectionnés de manière à ce qu'ils soient connus de tous. Les autres variables, soit le total de bonnes réponses obtenues aux questions portant sur les événements de type transitoire, ainsi que le score global considérant l'ensemble des questions, ne présentaient pas d'effet plafond ou plancher, mais s'étaient selon une asymétrie négative. Par conséquent, une transformation, soit $\sqrt{K - \text{variable}}$ (où $K = \text{max} + 1$) a été appliquée pour normaliser la distribution du score total et ainsi pouvoir mener les analyses inférentielles qui ont servi à explorer les effets de l'âge, de la scolarité et du sexe.

Analyses principales

Étant donné la présence de liens significatifs entre la performance au PUB-40 et le nombre d'années de scolarité ($r = -.33$, $n = 105$, $p < .001$), de même que le sexe ($t(103) = -3.16$, $p < .005$), nous avons mené une analyse de variance (ANOVA) combinant ces deux variables. L'âge ne s'avérant pas significativement lié à la performance au PUB-40 ($r = -.02$, $n = 105$, $p < .83$), cette variable n'a pas été incluse

dans l'analyse. Le groupe de participants a été divisé en trois niveaux de scolarité, soit moins de 12 années ($n = 31$), 12 à 15 années ($n = 36$) et plus de 15 années ($n = 38$). Ces niveaux de scolarité correspondent respectivement à : diplôme d'études secondaires non obtenu; obtention d'un diplôme d'études secondaires, postsecondaires ou collégiales; études de niveau universitaire. Les résultats n'indiquent aucun effet d'interaction $F(2, 99) = .44, p = .65$. Toutefois, des effets principaux significatifs ont été mis en évidence relativement au sexe $F(1, 99) = 8.18, p < .005$ et à la scolarité $F(2, 99) = 6.34, p < .005$. Plus précisément, les analyses révèlent une meilleure performance globale chez les hommes que chez les femmes, ainsi que chez les participants ayant plus de 15 années de scolarité, comparativement aux deux groupes moins scolarisés, soit ceux ayant de 12 à 15 années de scolarité $p < .005$ et ceux ayant moins de 12 années de scolarité $p < .005$. Notons que ces résultats ne sont pas attribuables à un niveau d'éducation plus élevé chez les hommes, puisqu'aucune différence significative ne distingue les hommes des femmes quant au nombre d'années de scolarité $t(103) = 0.68, p = .50$ (bilatéral). Le tableau 2 montre le rendement global des groupes selon leur niveau de scolarité et leur sexe. Ce tableau constitue une grille de référence à laquelle peuvent être comparées les performances observées au PUB-40 chez un individu de 55 ans et plus en fonction de la scolarité et du sexe, mais il demeure important de tenir compte du fait que cet échantillon n'est pas représentatif de la population québécoise, notamment quant à la proportion d'hommes et de femmes.

[Insérer le tableau 2 ici]

Enfin, des analyses corrélationnelles ont été menées, afin de vérifier la relation entre la performance au PUB-40 et les réponses des participants au questionnaire portant sur la fréquence d'exposition aux événements médiatisés et les intérêts face à différents domaines. Les résultats indiquent que la fréquence de lecture des nouvelles (dans les journaux ou sur internet), les habitudes relativement à l'écoute ou la lecture de documentaires concernant des événements historiques et le niveau d'intérêt envers

les domaines sportif, politique et économique sont modérément liés à la performance au PUB-40, selon les lignes directrices suggérées (Cohen, 1988). Le tableau 3 rapporte les résultats détaillés de ces analyses pour la version complète, ainsi que les sous-échelles (événements durables ou transitoires).

[Insérer le tableau 3 ici]

2.6. ÉTUDE 3 : ÉLABORATION DU PUB-12

2.6.1 MÉTHODOLOGIE

Participants

Vingt patients présentant un TCL de type amnésique (TCLa), pour lesquels les troubles cognitifs prédominaient au niveau de la mémoire ont pris part à l'étude 3. Ces patients nous ont été référés par la clinique de cognition de l'IUGM et par des neurologues et des gériatres de l'hôpital Notre-Dame du CHUM. Les résultats des participants à l'étude 2 ont été repris en guise de groupe témoin. Toutefois, les données des participants âgés de moins de 65 ans ont été retranchées, afin d'assurer une équivalence optimale des groupes en termes d'âge. Suite à cette intervention, les groupes sont apparus équivalents quant à l'âge $t(85) = -1.42, p = .16$, à la scolarité $t(85) = -.57, p = .57$ et à la proportion d'hommes et de femmes $\chi^2(1, n = 87) = .07, p = .80$. Le tableau 4 présente les caractéristiques des groupes.

[Insérer le tableau 4 ici]

Instruments

En plus du PUB-40 et du questionnaire concernant les habitudes d'exposition aux médias et les intérêts, chaque patient TCLa, a été évalué individuellement à l'aide

d'une batterie exhaustive composée de tests neuropsychologiques standardisés, afin de confirmer leur diagnostic. Ainsi, les épreuves suivantes ont été administrées : MoCA (Nasreddine et al., 2005), version abrégée de 30 items de la dénomination d'images de Boston (Kaplan, Goodglass, & Weintraub, 1983), fluence verbale phonologique et catégorielle, dépistage de la Visual and Object Space Perception Battery (Warrington & James, 1991), jugement d'orientation de lignes de Benton (Benton, Sivan, Hamsher, Varney, & Spreen, 1994), examen abrégé des praxies gestuelles, test de l'horloge (Rouleau, Salmon, Butters, Kennedy, & McGuire, 1992), figure complexe de Rey (Rey, 1941), repérage de cloches (Gauthier, Dehaut, & Joanette, 1989), traçage de pistes, Stroop (Delis, Kaplan, & Kramer, 2001), empanns numériques, histoire A de la WMS-III (Wechsler, 1997), RLRI-16 (Van der Linden et al., 2004), 15 mots de Rey (Rey, 1941), DMS-48 (Barbeau et al., 2004), version imagée du Pyramids and Palm Trees Test (Howard & Patterson, 1992), sous-test information du WAIS-III (Tulsky, Zhu, & Ledbetter, 1997)) et test d'estimation cognitive (Charbonneau, 2009).

2.6.2 RÉSULTATS

Analyses préliminaires

Une analyse d'items à l'aide de khis carrés a été effectuée afin d'isoler 12 questions pour lesquelles la performance des sujets sains se distinguait significativement de celle des patients avec TCLa (voir annexe B et C pour les résultats des khis carrés pour chaque item). Seulement trois de ces items portent sur des événements de type durable de différentes époques (1960-1975; 1976-1990; 2006-2011). Les autres items sélectionnés portent sur des événements de type transitoire et se distribuent à travers les époques comme suit; une question concernant un événement des périodes ancienne (1960-1975), trois questions sur des événements des périodes intermédiaire (1976-1990) et récente (1991-2005) et deux pour la période très récente (2006-2011).

Rappelons que la décision d'intégrer deux types d'événements, soit durables et transitoires, était purement exploratoire et visait à vérifier, dans le cadre de recherches futures, si ce facteur pouvait expliquer la variabilité des résultats retrouvée dans les études antérieures. La perte d'équilibre entre les deux types d'événements ne nous apparaît donc pas problématique dans le cadre de la construction d'un outil de dépistage clinique des troubles de la mémoire rétrograde.

Avant de procéder aux analyses principales permettant de vérifier l'impact de l'âge, de la scolarité et du sexe sur la performance au PUB-12, la transformation suivante a dû être appliquée; $1/(K - \text{variable})$ (où $K = \text{max} + 1$).

La consistance interne de cette version abrégée (PUB-12) conserve un alpha de Cronbach identique à celui obtenu avec la version longue, soit un coefficient de .77, lequel ne peut toujours pas être optimisé par la suppression d'un des items sélectionnés. Enfin, on observe une forte corrélation entre le PUB-12 et le PUB-40 et ce, tant chez les âgés sains de l'échantillon complet, $r = .72$, $n = 105$, $p < .0005$, que pour la portion de sujets appariés, $r = .67$, $n = 67$, $p < .0005$ et les patients atteints de TCLa, $r = .83$, $n = 20$, $p < .0005$.

Analyses principales

Comme au PUB-40, aucun lien significatif n'est relevé entre l'âge et la performance PUB-12, et ce tant pour le groupe de participants en bonne santé, $r = -.18$, $n = 67$, $p = .15$, que pour les patients atteints de TCLa, $r = -.24$, $n = 20$, $p = .30$. De plus, dans le cas de cette version abrégée, le nombre d'année de scolarité (normaux $r = .19$, $n = 67$, $p = .13$ et TCLa : $r = .22$, $n = 20$, $p = .35$) et le sexe (normaux : $F(5, 61) = 1.37$, $p = .25$ et TCLa : $F(9, 10) = .64$, $p = .74$) n'apparaissent pas lié à la performance. Les participants sains obtiennent entre 7 et 12 bonnes réponses, avec une moyenne de

10.94 (1.29), alors que les TCLa obtiennent de 1 à 12 bonnes réponses, avec une moyenne de 7.85 (3.07).

Ensuite, afin d'identifier le meilleur point césure en fonction de la sensibilité et de la spécificité, une analyse ROC (Receiver Operating Characteristic) a été effectuée. L'aire sous la courbe était de .812 (IC à 95% .685 à .938; $z = 12.5$, $p < .0005$). Selon l'indice de Youden ($J = .52$), le seuil optimal permettant de cibler les patients qui présentent des TCLa est de $\leq 9/12$. Ce seuil permet d'obtenir une sensibilité de .70 (IC à 95% .50 à .90) et une spécificité de .82 (IC à 95% .73 à .91), ce qui signifie que 70 pour cent des patients avec TCLa obtiennent un score égal ou inférieur à ce seuil et que 82 pour cent des personnes âgées sans trouble mnésique obtiennent un rendement supérieur à 9/12. Ce seuil offre une valeur prédictive positive de 53.7 pour cent et une valeur prédictive négative de 90.2 pour cent. Toutefois, compte tenu du faible nombre de sujets TCLa dans l'échantillon actuel, un seuil plus conservateur privilégiant la spécificité aux dépens d'une moins grande sensibilité peut être préféré. Dans ce cas, un score seuil de 8/12 serait employé, offrant une sensibilité de .55 (IC à 95% .33 à .77) et spécificité de .96 (IC à 95% .91 à 1.0), ainsi qu'une valeur prédictive positive de 78.5 pour cent et une valeur prédictive négative de 87.7 pour cent. Ces résultats témoignent du bon pouvoir discriminatif de cet outil, mais soulignent également l'importance de l'utiliser à des fins de dépistage et de procéder à une évaluation plus approfondie lorsqu'un patient échoue le test. La figure 1 indique, pour les deux groupes, la fréquence des scores obtenus au PUB-12 (nombre de bonnes réponses obtenues /12).

[Insérer la figure 1 ici]

Enfin, concernant les habitudes quant à l'exposition aux événements médiatisés et les intérêts envers différents domaines, on note, de manière analogue à ce qui avait été observé pour la version longue du PUB, qu'il existe une relation modérée (Cohen, 1988) entre la performance au PUB-12 et la fréquence de lecture des nouvelles, ainsi

que l'écoute ou la lecture de documentaires concernant des événements historiques. De plus, les niveaux d'intérêt envers la politique et l'économique demeurent également liés à la performance à cette version abrégée. Le tableau 3 rapporte les résultats détaillés de ces analyses pour la version abrégée. Ces corrélations ont été effectuées sur l'échantillon total ($n = 105$, incluant les individus âgés de 55 à 65 ans).

2.7. DISCUSSION

L'étude 1 a permis d'apporter une solution alternative à une importante lacune à laquelle faisaient face les neuropsychologues québécois désirant évaluer la mémoire rétrograde non autobiographique chez leurs patients. En effet, aucune épreuve standardisée n'était à ce jour disponible pour documenter cette composante mnésique « collective » (partagée par un même groupe culturel) auprès de la population francophone vieillissante du Québec. Ce nouvel instrument, le PUB-40, a été élaboré avec de stricts critères méthodologiques et dans une visée à finalité clinique. Étant composé de questions portant sur des événements publics médiatisés à grande échelle lors de leur survenue, ce questionnaire offre l'avantage de pouvoir être administré tel quel à l'ensemble de la population visée et de comparer la performance des répondants. Des données ont donc été récoltées et compilées auprès de plus d'une centaine de personnes âgées saines, dans le cadre de l'étude 2, afin de fournir des données de référence pour l'utilisation clinique. Celles-ci sont disponibles en fonction du sexe et du niveau de scolarité, puisque ces variables ont démontré des effets significatifs et doivent par conséquent être prises en compte lors de l'interprétation de la performance obtenue. L'étude 3 a quant à elle permis de sélectionner 12 items en fonction de leur valeur discriminante entre des personnes âgées saines et un groupe de personnes présentant un TCLa, afin d'obtenir une version abrégée, le PUB-12. Celle-ci est mieux adaptée à la réalité clinique des neuropsychologues œuvrant auprès de personnes âgées dans le réseau public québécois, où le temps disponible pour mener

les évaluations est limité. En plus de permettre de discriminer efficacement les sujets ayant des troubles mnésiques en utilisant un seuil plus ou moins conservateur, des données de référence sont fournies quant à la fréquence du nombre de bonnes réponses retrouvée chez les sujets sains et dans le groupe de TCLa. La version longue conserve toutefois un intérêt évident pour certains patients chez qui l'on soupçonne une atteinte de la mémoire des faits anciens affectant de façon différentielle les événements récents et anciens, comme c'est le cas dans le syndrome de Korsakoff (récent < ancien) ou dans la démence sémantique (récent > ancien).

Contrairement aux deux autres études recensées portant sur la mémoire des événements médiatisés dans la population normale, nous n'avons pas mis en évidence d'effet significatif de l'âge des participants sur la performance. Rappelons qu'avec le MMT, Bizzozero et collègues (2004) avaient obtenu une diminution de la performance avec l'avancée en âge, alors que Thomas-Antérion et collègues (2006a) avaient de leur côté mis en évidence une amélioration du rendement à la EVE-30 avec le vieillissement. En comparant les époques examinées et l'âge des participants sélectionnés dans ces deux études, on comprend aisément la discordance dans les résultats obtenus. En effet, les participants ayant répondu au MMT avaient au minimum 21 ans au moment de la survenue des événements les plus anciens. Ils ont donc vraisemblablement eu conscience de l'ensemble des événements survenus de 1976 à 2000. Au contraire, les plus jeunes ayant pris part à l'étude effectuée à l'aide de la EVE-30 sont nés aux alentours des années 80, alors que les périodes étudiées dans ce questionnaire remontaient jusqu'aux années 20. Ils n'ont donc pas assisté de leur vivant à une grande portion des événements intégrés dans la batterie, contrairement aux participants plus âgés qui ont vécu l'ensemble de ceux-ci. De notre côté, nous nous sommes assurés que les événements soient connus de tous les participants en sélectionnant des périodes où tous étaient nés et en s'assurant d'un bon niveau de performance pour toutes les époques lors du pré-test (étude 1) mené auprès de personnes âgées.

Lors de recherches futures, il serait intéressant de documenter l'atteinte mnésique en lien avec le type d'événements (transitoires vs durables/historiques) et le gradient temporel au sein de différentes pathologies. En effet, à ce jour, seulement trois groupes de chercheurs ont utilisé des protocoles composés d'événements publics pour explorer ces aspects de la mémoire rétrograde dans le TCLa, et ceux-ci ont obtenu des résultats variables. Bizzozero et al. (Bizzozero et al., 2008) ont mis en évidence la présence d'un gradient temporel en faveur des événements anciens qui était plus prononcé dans un groupe de patients TCLa comparativement à un groupe contrôle. Pour obtenir ces résultats, ils ont toutefois dû faire appel à des transformations peu communes dans lesquelles les résultats observés étaient comparés à des valeurs prédites par une régression linéaire provenant de données normatives. À l'inverse, les deux autres équipes (Leyhe et al., 2010; Thomas-Antérion et al., 2006a) ont fait ressortir des profils de réponses similaires entre les groupes de patients TCLa et leur groupe contrôle à travers les époques, c'est-à-dire une absence de gradient temporel. Le type de stimuli choisi pourrait en partie être responsable de ces divergences, puisque les événements qui composaient les protocoles de Thomas-Antérion et de Leyhe étaient de type durable, alors que cette information n'est pas spécifiée dans le cas Bizzozero, mais plusieurs items semblent se référer à des faits locaux. C'est dans le but d'étudier cet aspect dans le cadre de recherches futures que les deux types d'événements ont été intégrés, de manière exploratoire, dans le présent protocole. L'analyse d'items ayant permis de sélectionner les questions les plus discriminantes pour élaborer le PUB-12 a d'ailleurs engendré une perte de l'équilibre entre les questions relatives aux événements de type transitoire et durable, ce qui plaide en faveur d'une plus grande sensibilité des événements transitoires dans la détection de trouble de mémoire rétrograde chez les patients présentant un trouble cognitif léger de type amnésique.

Dans la DTA, beaucoup plus d'études ont été effectuées à l'aide de tests portant sur des événements publics, mais les protocoles utilisés sont d'autant plus variables et les

résultats difficilement comparables. On note cependant que, contrairement à ce que propose la Loi de Ribot et à ce qui est largement accepté parmi la communauté scientifique et clinique, l'amnésie rétrograde retrouvée dans la DTA n'est pas systématiquement caractérisée par une meilleure préservation des souvenirs anciens comparativement aux souvenirs plus récents. C'est du moins ce qu'ont démontré certains chercheurs, et ce, tant avec des tests composés d'événements de type transitoires (Imbeault, 2005; Leplow, 1997) que durables (Leyhe et al., 2010; Thomas-Antérion et al., 2006a). Par conséquent, en dépit du fait que la mémoire rétrograde ait été amplement étudiée dans la DTA, le présent protocole pourrait permettre d'éclaircir certaines questions qui subsistent toujours.

Enfin, bien que cet instrument ait été construit minutieusement, deux limites inhérentes au protocole doivent être soulignées. Premièrement, ce questionnaire est spécifiquement adapté à la population québécoise francophone. Il sera donc du devoir du clinicien de s'assurer que l'utilisation de cet instrument est appropriée pour chacun de ses patients, en considérant son milieu et ses origines culturels, sa langue, mais aussi ses habitudes de vie concernant les médias et le fait qu'il ait ou non passé une période significative de temps à l'extérieur du Québec. Deuxièmement, le protocole devra être mis à jour avec les années. De nouvelles questions portant sur des événements médiatisés au cours des dernières années devront être ajoutées au fil du temps et de nouvelles données de référence devront être recueillies. Par ailleurs, rappelons que l'échantillon qui a permis de recueillir les données de référence n'est pas représentatif de la population québécoise, notamment quant au ratio d'hommes et de femmes. Néanmoins, ces proportions se rapprochent grandement de celles que l'on retrouve au Québec chez les personnes âgées de plus de 65 ans qui sont atteintes de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée. En effet, en 2007, le nombre de femmes représentait près du deux tiers de ces malades (Alzheimer Montreal - <http://www.alzheimermontreal.ca/maladie/statistiques.php>).

Pour terminer, nous avons mis en évidence l'utilité clinique de ce questionnaire pour distinguer un groupe de patients atteints de TCLa de personnes âgées saines, mais il est évident que la disponibilité nouvelle d'un outil permettant d'évaluer la mémoire rétrograde aura une portée beaucoup plus large. En effet, sachant que certains syndromes sont difficilement différenciables uniquement sur le plan de l'atteinte mnésique antérograde, ce test pourrait être utilisé pour favoriser un meilleur diagnostic différentiel. Il serait donc intéressant de mener des études systématiques à l'aide de ce nouvel instrument pour caractériser et comparer le profil d'atteinte de la mémoire rétrograde que l'on retrouve dans différentes conditions telles que le syndrome anxiodépressif et le TCLa ou bien la DTA et d'autres types de démence comme les dégénérescences lobaires frontotemporales et la démence à corps de Lewy. Également, il sera maintenant possible de documenter l'amnésie rétrograde résiduelle qui peut survenir à la suite de certains traitements telle une thérapie par électrochocs (Lisanby, Maddox, Prudic, Devanand, & Sackeim, 2000). Enfin, il serait intéressant d'explorer la validité de ce test dans l'évaluation de la simulation des troubles mnésiques.

Tableau 1. Performance des participants jeunes et âgés lors des pré-tests de l'étude 1
(avec les écart-types entre parenthèses)

Époque	Événement transitoires			Événements durables		
	Jeunes	Âgés	Différence	Jeunes	Âgés	Différence
	<i>n</i> = 53	<i>n</i> = 14		<i>n</i> = 53	<i>n</i> = 14	
1960-1975	23 (21.9)	90 (10.4)	$p < .001^*$	80 (19.6)	86 (18.3)	$p = .33$
1976-1990	31 (25.0)	89 (15.1)	$p < .001^*$	82 (16.9)	93 (12.7)	$p = .03$
1991-2005	71 (24.4)	90 (17.1)	$p < .01^*$	93 (11.1)	94 (9.4)	$p = .74$
2006-2011	85 (21.9)	86 (19.9)	$p = .95$	92 (12.0)	91 (15.1)	$p = .94$
Total à tous						
les époques	52 (15.7)	89 (10.3)	$p < .001^*$	87 (10.2)	91 (10.2)	$p = .17$

Notes. Les valeurs représentent le pourcentage moyen de bonnes réponses aux questions sélectionnées lors des pré-tests. Les jeunes avaient de 19-29 ans, $M = 23$ (2.4). Les âgés avaient de 55-85 ans, $M = 71$ (7.4). Les résultats sont considérés significatifs à $\alpha = 0.0125$, suivant un ajustement de Bonferroni pour comparaisons multiples.

Tableau 2. Performance moyenne des groupes au PUB-40 selon le niveau de scolarité et le sexe

Scolarité	Sexe		Total
	Hommes	Femmes	
Moins de 12 années	36.33 (3.01) <i>n</i> = 6	33.40 (4.40) <i>n</i> = 25	33.97 (4.29)
12 à 15 années	35.11 (4.05) <i>n</i> = 9	33.74 (3.98) <i>n</i> = 27	34.08 (3.98)
Plus de 15 années	38.33 (2.10) <i>n</i> = 12	36.12 (2.72) <i>n</i> = 26	36.82 (2.72)

Notes. Les valeurs représentent le nombre moyen de bonnes réponses (avec les écarts-types entre parenthèses). Le groupe de participants moins scolarisés avait de 5 à 11 années de scolarité, $M = 9.97$ (1.82). Le groupe de participants avec un niveau de scolarité intermédiaire avaient de 12 à 15 années de scolarité, $M = 12.94$ (1.19). Le groupe de participants plus scolarisés avaient de 16 à 25 années de scolarité, $M = 18.13$ (1.91).

Tableau 3. Corrélations entre les habitudes de vie et la performance au PUB-40 et au PUB-12

	Événements durables	Événements transitoires	Total PUB-40	Total PUB-12
Écoute nouvelles	.17	.16	.180*	.12
Lecture nouvelles	.29**	.32**	.34**	.30**
Doc. historiques	.28**	.28**	.30**	.24**
Intérêt sport	.23**	.20*	.23**	.15
Intérêt politique	.41**	.31**	.38**	.31**
Intérêt environnement	.15	.09	.13	.13
Intérêt économie	.25**	.33**	.21**	.27**
Intérêt actualité	.21*	.18	.21*	.17
Intérêt arts spectacles	.11	.06	.09	.08

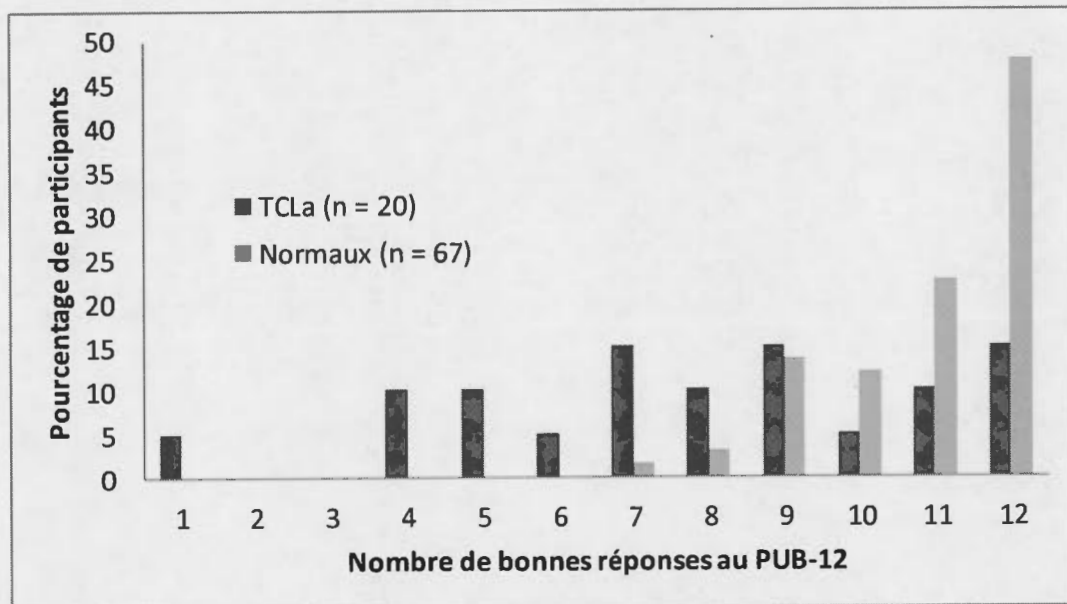
Notes. Les *n* varient de 121 à 125 due à la présence de quelques données manquantes. Écoute nouvelles = fréquence d'écoute des nouvelles à la télévision ou radio. Lecture nouvelles = fréquence de lecture des nouvelles dans les journaux ou sur l'internet. Doc. historiques = fréquence d'écoute ou de lecture de documentaires/documents concernant des événements historiques. Intérêt = niveau d'intérêt envers les différents domaines. * $p < .05$. ** $p < .01$.

Tableau 4. Caractéristiques démographiques des groupes (étude 3)

	Groupe témoin	Groupe TCLa
	<i>n</i> = 67	<i>n</i> = 20
Âge	74.66 (5.94)	76.85 (6.48)
Scolarité	14.07 (3.87)	14.65 (4.40)
Ratio H/F	16/51	6/14
MoCA	27.70 (1.38)	25.80 (2.40)

Notes. Les valeurs représentent *M* (*ÉT*). La scolarité est calculée en nombre d'années. Le rendement au MOCA comprend l'ajustement d'un point proposé par l'auteur pour un niveau de scolarité inférieur ou égal à 12 ans.

Figure 1. Diagramme de la fréquence de bonnes réponses obtenues pour chacun des groupes (Normaux et TCLa) à la version abrégée du PUB-12



2.8. REFERENCES

- Barbeau, E. J., Didic, M., Joubert, S., Guedj, E., Koric, L., Felician, O., . . . Ceccaldi, M. (2012). Extent and Neural Basis of Semantic Memory Impairment in Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 28, 823-837.
- Barbeau, E. J., Tramon, E., Joubert, S., Mancini, J., Ceccaldi, M., et Poncet, M. (2004). Évaluation de la mémoire de reconnaissance visuelle: Normalisation d'une nouvelle épreuve en choix forcé et utilisé en neuropsychologie clinique. In A. M. Ergis, M. C. Gely-Nargeot, et M. Van-der-Linden (Eds.), *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer* (p. 85-101). Marseille: éditions Solal.
- Benton, A. L., Sivan, A. B., Hamsher, K., Varney, N. R., et Spreen, O. (1994). *Contributions to neuropsychological assessment (2nd ed.)*. Orlando, FL: Psychological Assessment Resources.
- Bizzozero, I. (2005b). Temporal gradients for media-mediated memory: Italian norms. *Neurological Sciences*, 26(3), 161.
- Bizzozero, I., Capitani, E., Faglioni, P., Lucchelli, F., Saetti, M. C., & Spinnler, H. (2008). Recollection of public events in healthy people: A latent-variable stochastic approach to disentangling retrieval and storage. *Cortex*, 44(2), 150-160.
- Bizzozero, I., Lucchelli, F., Prigione, A., Saetti, M. C., & Spinnler, H. (2004). "What do you remember about Chernobyl?" A new test of memory for media-mediated events. *Neurological Sciences*, 25(4), 205.
- Bizzozero, I., Lucchelli, F., Saetti, M. C., & Spinnler, H. (2008). Mild cognitive impairment does entail retrograde amnesia for public events. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, iFirst, 1-9.
- Charbonneau, S. (2009). *L'estimation cognitive: analyse des fonctions cognitives sous-jacentes et étude de l'impact du vieillissement normal et de la démence de type Alzheimer*. (Ph.D.), Université du Québec à Montréal, Montréal.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. New Jersey: Erlbaum.
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *Delis-Kaplan executive function system*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

- Dorrego, M. F., Sabe, L., Garcia Cuerva, A., Kuzis, G., Tiberti, C., Boller, F., et al.. (1999). Remote memory in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 11(4), 490-497.
- Estévez-Gonzalez, A., Garcia-Sanchez, C., Boltes, A., Otermin, P., Pascual-Sedano, B., Gironell, A., et al. (2004). Semantic knowledge of famous people in mild cognitive impairment and progression to Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 17(3), 188-195.
- Gauthier, L., Dehaut, F., & Joanette, Y. (1989). The Bells tests: A quantitative and qualitative test for visual neglect. *International journal of Clinical Neuropsychology*, 11, 49-54.
- Howard, D., & Pattersen, K. (1992). *Pyramids and palm trees: A test of semantic acces from pictures and words*. Bury St Edmunds, U.K.: Thames Valley Test Company.
- Imbeault, H. (2005). *Étude de la mémoire du passé dans la maladie d'Alzheimer*. (Doctorat), Université du Québec à Montréal, Montréal.
- Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E. J., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2008). Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behavioral Neurology*, 19, 35-40.
- Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Kopelman, M. D. (1989). Remote and autobiographical memory, temporal context memory and frontal atrophy in Korsakoff and Alzheimer's patiens. *Neuropsychologia*, 27(4), 437-460.
- Leplow, B. (1997). Remote memory in Parkinson's disease and senile dementia. *Neuropsychologia*, 35(4), 547-557.
- Leyhe, T., Müller, S., Eschweiler, G. W., & Saur, R. (2010). Deterioration of the memory for historic events in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 48, 4093-4101.
- Lindsay, C. (1999). *Les aînés : un groupe diversifié qui vieillit bien*. (Numéro 11-008 au catalogue). Statistique Canada.
- Lisanby, S. H., Maddox, J. H., Prudic, J., Devanand, D. P., & Sackeim, H. A. (2000). The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and publi events. *Archives of general Psychiatry*, 57, 581590.

- Mayes, A. R., Downes, J. J., McDonald, C., Poole, V., Rooke, S., Sagar, H. J., et al. (1994). Two tests for assessing remote public knowledge: A tool for assessing retrograde amnesia. *Memory*, 2, 183-210.
- Meeter, M., Eijssackers, E. V., & Mulder, J. L. (2006). Retrograde Amnesia for Autobiographical Memories and Public Events in Mild and Moderate Alzheimer's Disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(6), 914-927.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, S., Collin, I., et al. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatric Society*, 53, 695-699.
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, 28, 286-340.
- Rouleau, I., Salmon, D. P., Butters, N., Kennedy, C., & McGuire, K. (1992). Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain and cognition*, 18(1), 70-87.
- Sadek, J., White, A., Taylor, K., Paulsen, J., Johnson, S., Salmon, D. P., et al. (2004). Retrograde Amnesia in Dementia: Comparison of HIV-Associated Dementia, Alzheimer's Disease, and Huntington's Disease. *Neuropsychology*, 18(4), 692-699.
- Sagar, H., Cohen, N., Sullivan, E., Corkin, S., & Growdon, J. (1988). Remote memory function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Brain*, 111, 185-206.
- Sagar, H. J., Cohen, N. J., Sullivan, N. J., Corkin, S., & Growdon, J. H. (1988). Remote memory function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Brain*, 111, 185-206.
- Sartori, G. (2004). Remote memory in advanced Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(6), 779-789.
- Starkstein, S. E., Boller, F., & Garau, L. (2005). A two-year follow-up study of remote memory in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 17(3), 336-341.
- Thomas-Antérion, C., Collomb, K., Borg, C., Nevers, B., et Laurent, B. (2006a). Évaluation de la mémoire des événements publics: Apport de la batterie EVE-30 chez 108 témoins, chez 10 patients MCI et 10 patients Alzheimer. /

- Evaluation of memory for French public events: EVE-30 in 108 controls, 10 mild cognitively impaired and 10 Alzheimer's disease patients. *Revue neurologique*, 162(12), 1232-1239.
- Thomas-Antérion, C., Collomb, K., Borg, C., Nevers, B., et Laurent, B. (2006b). Évaluation rapide de la mémoire événementielle: apport de la batterie EVE-10. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil*, 4(2), 145-153.
- Thompson, R. G. (2004). Recall of 9.11 in Alzheimer's disease: Further evidence for intact flashbulb memory. *International journal of geriatric psychiatry*, 19(5), 495-496.
- Thompson, S. A., Graham, K. S., Patterson, K., Sahakian, B. J., & Hodges, J. R. (2002). Is Knowledge of Famous People Disproportionately Impaired in Patients With Early and Questionable Alzheimer's Disease? *Neuropsychologia*, 16(3), 344-358.
- Tulsky, D. Zhu, J., et Ledbetter, M.. (1997). *WAIS-III/WMS-III: Technical Manual*. San Antonio: Harcourt Brace.
- Tulving, E. (1972). Episodic and Semantic Memory. In E. Tulving, & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (p. 381-402). New York: Academic Press.
- Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calacis, F., Wyns, C., et al. (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16). In M. Van der Linden, S. Adam, A. Agniel & C. Baisset Mouly (Eds.), *L'évaluation des troubles de la mémoire : Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Marseille: Solal.
- Warrington, E. K., & James, M. (1991). *The Visual Object and Space Perception Battery*. Bury St. Edmunds, U.K.: Thames Valley Test Company.
- Wechsler, D. (1997). *WMS-III Administration and Scoring Manual*. San Antonio, Texas: The Psychological Corporation.
- Wilson, R. S., Kaszniak, W. A., & Fox, J. H. (1981). Remote memory in senile dementia. *Cortex*, 17, 41-48.

CHAPITRE III

DEUXIÈME ARTICLE. MEMORY FOR PUBLIC EVENTS IN MILD COGNITIVE IMPAIRMENT AND ALZHEIMER'S DISEASE: THE IMPORTANCE OF REHEARSAL

Memory for public events in Mild cognitive impairment and Alzheimer's disease:
The importance of rehearsal

Roxane Langlois^{a, c, d}, Sven Joubert^{b, c}, Sophie Benoit^{a, c, d}, Valérie Dostie^b and
Isabelle Rouleau^{a, d*}

^aDépartement de psychologie, Université du Québec à Montréal, Québec, Canada

^bDépartement de psychologie, Université de Montréal, Québec, Canada

^cCentre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM),
Québec, Canada

^dCentre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Québec,
Canada

Acknowledgments and financial support :

We thank Karine Thorne, Dr Marie-Jeanne Kergoat and Dr Juan Manuel Villalpando from the Clinique de cognition de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (IUGM), as well as Dr Josée Filion, Dr Martine Lafleur, Dr Hélène Masson, Dr Fadi Massoud and Dr Yan Deschaintre from the Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) for their precious contribution in recruiting the patients. We also extend our profound thanks to all participants.

This study was supported by a grant from the Alzheimer Society of Canada (ASC) to SJ and IR. SJ is also supported by a Chercheur-Boursier Senior award from the Fonds de recherche du Québec en santé (FRQ-S). RL also received a scholarship from the Fonds de recherche du Québec-Nature et technologies (FRQNT).

*Correspondence to :

Isabelle Rouleau

Département de Psychologie, Université du Québec à Montréal

C.P. 8888, succursale Centre-ville

Montréal, Québec, Canada

H3C 3P8

Tel.: 1- 514-987-3000 ext. 8915; Fax: 1-514-987-7953

E-mail: rouleau.isabelle@uqam.ca

3.1. ABSTRACT

Ribot's law refers to the better preservation of remote memories compared with recent ones that presumably characterizes retrograde amnesia. Even if Ribot-type temporal gradient has been extensively studied in retrograde amnesia, particularly in Alzheimer's disease (AD), this pattern has not been consistently found. One explanation for these results may be that rehearsal frequency rather than remoteness accounts for the better preservation of these memories. Thus, the aim of present study was to address this question by studying retrograde semantic memory in subjects with amnesic Mild Cognitive Impairment (aMCI) ($n = 20$), mild AD ($n = 20$) and in healthy older controls (HC; $n = 19$). In order to evaluate the impact of repetition as well as the impact of remoteness, we used a test assessing memory for enduring and transient public events that occurred in the recent and remote past. Results show no clear temporal gradient across time periods (1960-1975; 1976-1990; 1991-2005; 2006-2011), but a better performance was observed in all three groups for enduring compared with transient events. Moreover, although deficits were globally found in both patients groups compared with HC, more specific analyses revealed that aMCI patients were only impaired on transient events while AD patients were impaired on both transient and enduring events. Exploratory analyses also revealed a tendency suggesting preservation of remote transient events in aMCI. These findings are discussed with regards to memory consolidation models.

Keywords: Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, retrograde memory, semantic memory, famous public events, transient, enduring.

3.2. INTRODUCTION

Retrograde memory refers to memories from the past, as opposed to anterograde memory which is the ability to learn new information. A unique and interesting way to assess retrograde memory is to use semantic memory tests that assess knowledge of public events. Indeed, memories of public events are unique in that they concern specific information and details associated with an event (semantic memory), in addition to being associated with a specific spatiotemporal context (the time and place the event occurred).

The two classical models on consolidation of long term memory, the Standard model (Alvarez & Squire, 1994; Squire & Alvarez, 1995) and the Multiple trace theory (Moscovitch, Nadel, Winocur, Gilboa, & Rosenbaum, 2006; Moscovitch et al., 2005; Nadel & Moscovitch, 1997), both assume that semantic retrograde memories are mediated by the medial temporal lobe (MTL) only for a limited period of time, after which they become increasingly reliant on neocortical structures; eventually, they can be retrieved without recruitment of the MTL. More specifically, the standard model of consolidation suggests that the MTL initially connects different neocortical sites in order to activate memory representations. As part of the normal brain activity, repeated co-activation gradually produces over time a long-lasting strengthening of the connectivity between neocortical regions. Eventually, memories thus become progressively independent from the MTL and rely exclusively on cortico-cortical connections (Alvarez & Squire, 1994; Squire & Alvarez, 1995). Similarly, the Multiple traces theory (Moscovitch et al., 2005; Nadel & Moscovitch, 1997) proposes that each new retrieval promotes re-encoding and produces the formation of multiple MTL-neocortical memory traces, with semantic information being mediated by the neocortex and unique autobiographical episodes being represented by the hippocampal complex (Moscovitch et al., 2005). Over time, remote memories are more often retrieved, become supported by more or stronger traces, thus acquiring

more resistance to damage than recent memories. Thus, in the case of MTL damage, both models predict that remotely acquired semantic memories will be better preserved than more recent ones. Accordingly, in Alzheimer's disease (AD) and in amnesic Mild Cognitive Impairment (aMCI), which is considered by many to be the prodromal stage of AD in which pathology is essentially limited to the MTL (Albert et al., 2011; Petersen et al., 2001; R. Petersen et al., 1999), semantic memory impairment should be more pronounced for recently acquired than for remotely acquired information.

Deficits in semantic memory have been extensively documented in AD using tests of famous people (Fama et al., 2000; Greene & Hodges, 1996; Hodges, Salmon, & Butters, 1993; Joubert et al., 2010; S. A. Thompson, Graham, Patterson, Sahakian, & Hodges, 2002) and public events (Beatty, Salmon, Butters, Heindel, & Grandholm, 1988; Dorrego et al., 1999; Fama et al., 2000; Leplow, 1997; Leyhe, Müller, Eschweiler, & Saur, 2010; Meeter, Eijssackers, & Mulder, 2006; Müller et al., 2014; Sagar, Cohen, Sullivan, Corkin, & Growdon, 1988; Starkstein, Bollér, & Garau, 2005; Catherine Thomas-Antérion, K. Collomb, C. Borg, Brigitte Nevers, & B. Laurent, 2006a; R. G. Thompson, 2004). Studies have also demonstrated semantic impairment in aMCI using tests requiring the identification of famous people and famous buildings (Barbeau et al., 2012; Clague, Graham, Thompson, & Hodges, 2011; Estévez-Gonzalez et al., 2004; Joubert et al., 2010; Joubert et al., 2008; Seidenberg et al., 2009; S. A. Thompson et al., 2002; Vogel, Gade, Stokholm, & Waldemar, 2005), as well as public events (Barbeau et al., 2012; Bizzozero, Capitani, et al., 2008; Joubert et al., 2008; Leyhe et al., 2010; Smith, 2014; Catherine Thomas-Antérion, K. Collomb, C. Borg, Brigitte Nevers, & Bernard Laurent, 2006b). However, the temporal gradient of these retrograde memory deficits has been much less investigated (i.e. does time passing promote better preservation of remote memories?), especially in aMCI, and the studies that have investigated the temporal gradient have produced mixed results.

The Remote Memory Battery (Albert, Butters, & Brandt, 1981) is a test combining naming of famous faces and a public events questionnaire that was developed to investigate the temporal gradient. Using this test, a Ribot-type temporal gradient (TG) was found in AD, with better memory for remote compared with recent periods (Beatty et al., 1988; Sadek et al., 2004; Starkstein et al., 2005). Similarly, the same Ribot TG was obtained in AD using tests of famous people (Hodges et al., 1993) or public events only; however, this temporal gradient was very slight (Kopelman, 1989; Meeter et al., 2006; Sagar et al., 1988), or probably due to items selection since it was found in both AD and control groups (Sartori, 2004). To our knowledge, only two studies found a Ribot TG for memory about public events in aMCI patients specifically, and results were subtle. Indeed, in one study, this pattern was found only in half of the patients (Bizzozero, Lucchelli, Saetti, & Spinnler, 2008). In the other study, extensive retrograde amnesia covering four decades before the diagnosis was reported, whereas memories were better preserved for the most remote periods, i.e. 60 to 40 years before the diagnosis (Smith, 2014). In contrast, other studies found a TG in AD patients limited to recent periods using tests of famous people (Fama et al., 2000) or tasks combining famous people and public events (Wilson, Kaszniak, & Fox, 1981), pointing to the anterograde amnesia as a plausible explanation for the results. Moreover, completely opposite patterns have also been found in AD when combining famous people and famous public events, whereby better performance was observed for recent rather than for remote periods (Dorrego et al., 1999). Finally, no particular TG was found in a few other studies assessing memory for public events in AD and aMCI (Imbeault, 2005; Leplow, 1997; Leyhe et al., 2010; Thomas-Antérion et al., 2006a). Overall, although retrograde memory has been widely investigated in the past fifty years, studies have yielded mixed findings concerning the temporal extent of the retrograde amnesia in AD and aMCI.

Recent studies offer an alternative explanation that may be helpful in conceptualizing differently consolidation, as well as the processes underlying retrograde amnesia in

AD. That is, rather than being consolidated over time, memories may be strengthened through rehearsal (Leyhe et al., 2010; Müller et al., 2014). Indeed, beneficial effects of repetition on consolidation processes have been found in some studies assessing memory for public events in healthy subjects. For example, Koppel and colleagues showed a positive relationship between the accuracy of memories concerning the emergency landing of US Airways Flight 1549 off the coast of Manhattan in 2009 and the frequency with which participants reported having thought or spoken, as well as watched, read and listened to the media coverage about this event (Koppel, Brown, Stone, Coman, & Hirst, 2013). In another study, prior retrieval caused by repeated testing seemed to promote better recall for September 11th 2001 events (Shapiro, 2006).

In aMCI, Seidenberg and coworkers (Seidenberg et al., 2009) found a better recall of semantic information concerning famous persons who became popular in the 1950's and were still well-known (enduring famous names) compared with those who rapidly went out of the public eye (transient famous names). In addition, no Ribot TG was found between recent and remote periods in regards to these famous names. Also, in a recent study, Müller and colleagues (Müller et al., 2014) specifically studied the effect of retrieval frequency on memory for public events in AD and aMCI patients. They found more detailed recall for contextual memories about events as well as more accurate dating of events and more vivid memories when retrieval frequency was judged as being high as opposed to medium or low. This favorable effect of retrieval frequency was observed across all time periods, yet a Ribot TG was also found in the recall of contextual memories. However, in these studies, aMCI and AD patients were pooled together, without examining performance of subgroups separately; therefore potential differences between patient groups are not known.

Thus, the general aim of this study was to compare the performance of aMCI patients with that of AD patients and healthy older controls (HC) on a test of memory for

famous public events. More specifically, the aims of the present study were: i) to investigate semantic retrograde memory using a test of public events in order to clarify the pattern of performance across different time periods (temporal gradient); ii) to investigate the impact of repetition of the events. We hypothesized that none of the three groups would show a temporal gradient, but rather that repetition of events would have an impact on performance. More precisely, we predicted that repetition would favor a better preservation of memories for public events.

3.3. MATERIALS AND METHODS

Participants

All participants included in our study were elderly native French speakers, who had lived at least the past 40 years in Quebec, Canada. Participants were tested individually during two sessions lasting approximately two and a half hours each, either at the Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (IUGM), the Notre-Dame Hospital (CHUM), or at home, depending on their preference. The research protocol was approved by the Research Ethics Board of IUGM and CHUM and all participants gave written informed consent before participation.

Nineteen (19) HC, 20 aMCI patients and 20 mild probable AD patients took part in our study. Twenty (20) HC were initially recruited, but one had to be subsequently excluded based on the neuropsychological assessment results. HC were recruited from a pool of volunteers enrolled at the Centre de recherche de l'IUGM and from various senior centers or associations. Patients were referred by physicians of the CHUM and IUGM.

Patients' diagnosis was established based on the National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA) recommendations. Thus, for aMCI diagnosis, most recent MCI core clinical criteria (Albert et al., 2011) were applied. Criteria for aMCI patients included: (a) objective evidence of memory impairment (> 1.5 standard deviation below the mean of age and education-matched healthy participants on at least two standardised tests assessing anterograde memory), (b) the cognitive decline should not interfere with autonomy in activities of domestic and daily living, except for mild difficulties in complex activities such as financial management, and (c) the cognitive impairment should not fulfill criteria for dementia. Criteria for AD diagnosis included: (a) meeting criteria for dementia, (b) having presented insidious onset of symptoms with (c) typical initially predominant amnesic presentation and (d) a clear-cut history of worsening of cognition (McKhann et al., 2011). Furthermore, AD patients had to be in an "early" stage of the disease to avoid floor effects on cognitive measures. Clinical diagnosis of patients was confirmed during consensus clinical meetings and based on the results of a detailed neuropsychological assessment. Exclusion criteria for HC and patients groups included a history of systemic or neurological disease (excluding AD), traumatic brain injury, psychiatric illness, history of alcoholism or drug abuse, untreated medical or metabolic condition and general anesthesia in the past six months. Normal cognitive functioning of HC was also confirmed during consensus meetings based on the results of an extensive neuropsychological assessment described in the next section.

Neuropsychological assessment

All participants underwent a comprehensive neuropsychological assessment. Verbal anterograde memory was assessed with the RL/RI 16 which is a free/cued word recall test (Van der Linden et al., 2004), a French version of the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) (Schmidt, 1996), and a story recall test adapted from the

Wechsler Memory Scale (Wechsler, 2001). Visual anterograde memory was assessed using the Rey complex figure (ROCF) (Rey, 1960), the Brief Visuospatial Memory Test – Revised (Benedict, 1997) and the DMS 48 visual recognition test (Barbeau et al., 2004). Semantic memory was assessed with the Pyramids and Palm Trees Test (Howard & Pattersen, 1992) and the Information subtest of the Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition (Wechsler, 1997). In order to assess language, praxis, visuoperceptual and visuoconstructional skills, as well as attention and executive functions, we used a short 30-item version of the Boston Naming Test (Kaplan, Goodgalss, & Weintraub, 1983), the letter (P) and category (animals) fluency tests, a test of praxis, the clock drawing test (Rouleau, Salmon, Butters, Kennedy, & McGuire, 1992), the screening subtest of the Visual Object and Space Perception Battery (Warrington & James, 1991), the Judgment of Line Orientation Test (Benton, Varney, & Hamsher, 1978), the D-KEFS Color-Word Interference Test (Delis, Kaplan, & Kramer, 2001), the Trail Making Test and a test of cognitive estimation (Charbonneau, 2009). Moreover, the Montreal Cognitive Assessment (Freitas, Simoes, Alves, & Santana, 2013; Koski, Xie, & Finch, 2009; Nasreddine et al., 2005) was also used as a general cognitive test to compare severity of cognitive decline between groups.

Memory assessment of public events

The PUB-40 (Langlois, Joubert, Benoit, Dostie, & Rouleau, 2015) was used to assess memories of public events. This recently developed test comprises 40 4-forced choice questions concerning news events that received large media coverage in Quebec. Selected events were equally distributed across four time periods between 1960 and 2011, as determined by the moment at which they occurred (1960 to 1975; 1976 to 1990; 1991 to 2005; 2006 to 2011). Two types of events were included: 20 enduring and 20 transient events. Enduring events were those that remained under media

coverage for a long period of time and that were recalled many times since their occurrence (for example, explosion of the Chernobyl nuclear power plant; terrorist attacks of September 11th). In contrast, transient events benefited from media coverage only for a short and circumscribed period of time and never drew public attention afterwards (for example, criminal charges against Russel Williams - a Colonel at Trenton military base; Super Bowl 2004 halftime show - controversy implicating Janet Jackson). The classification of chosen events (enduring vs transient) was confirmed in a previous study (Langlois et al., 2015) - through a preliminary analysis and comparison of performance of healthy young and old adults - and was based on Mayes' guidelines for the construction and development of tests assessing remote memory (Mayes et al., 1994). Indeed, poor performance of younger healthy subjects at recognizing remote events strongly suggests that these events have never been presented in the media after their initial occurrence (transient events), whereas good performance of younger controls indicates that they have been presented in the media long after their initial occurrence, thus leading to their learning (enduring events). In addition, in this study, the level of difficulty was equated between enduring and transient events across all time periods using performance of older participants (for further details on the method, see Langlois et al. 2015). Each of the 40 questions was presented individually on an 8 ½ x 11 booklet page. First, participants had to read aloud two examples of questions and the associated 4 multiple-choice responses in order to rule out reading difficulties. Afterward, they could choose to read the items silently or ask the examiner to read aloud for them. For each question, participant had unlimited time to select one of the choices or to take a guess when necessary. One point was awarded for each correct response, resulting in a maximum of 40 points. Responses were recorded by the examiner on a separate scoring sheet.

In addition to the PUB-40, we explored media exposure and interests of participants for various domains covered in the news. We inquired about weekly frequency of

news exposure via television, radio, newspapers and internet, as well as reading and TV/movie habits concerning historical documentaries or annual reviews. Finally, we noted the level of interest of each participant for global news, economy, politics, environment, arts and sports on a 5-points scale.

Statistical analysis

SPSS (version 22) was used to perform data analysis. Level of statistical significance was set at $p < 0.05$. Normality of the distribution was confirmed with Kolmogorov-Smirnov test. Different analyses were performed to evaluate groups' characteristics and performances on the PUB-40. Firstly, differences between groups in demographic data were assessed using chi-square test for gender, and analysis of variance (ANOVA) for age, years of education, number of years living in Quebec, MoCA scores, as well as media exposure and habits. When required, post-hoc analyses were conducted with Tukey's test. Secondly, a mixed between-within subjects repeated measures ANOVA was conducted in order to examine the main effects and interactions between group performances (HC, aMCI, AD), across the four time periods (1960 to 1975; 1976 to 1990; 1991-2005; 2006-2011), and regarding both enduring and transient events. Since many comparisons were made for post-hoc analyses, the more conservative Scheffe's test was chosen. We also examined the performance patterns of the three groups across time periods for each type of event separately. Thus, separate multivariate repeated measures ANOVAs along with Scheffe's post-hoc analyses were conducted on both enduring and transient events. In addition, exploratory non-parametric analyses were carried out to investigate specific differences between groups for each time period. Indeed, for each event type and time period, separate Mann-Whitney U tests were performed to examine differences between groups (HC vs aMCI; aMCI vs AD; AD vs HC). Finally, the relationship between performance on the PUB-40 and participants'

characteristics, as well as with standard anterograde and retrograde memory tasks were investigated with Pearson correlations.

3.4. RESULTS

Participant's characteristics

As expected, we found no group difference in terms of age ($F [2, 56] = 1.5, p = 0.24$), years of education ($F [2, 56] = 2.0, p = 0.15$), number of years in Quebec ($F [2, 55] = .94, p = .40$), nor in terms of the proportion of men and women ($X^2 [2, n = 59] = 0.12, p = 0.94$). Weekly news exposure was also similar across groups for television, radio, newspaper and internet media ($F [2, 56] = 2.3, p = 0.11$). As expected, a significant difference in MoCA scores was found between groups ($F [2, 56] = 56.03, p < 0.0005, \eta^2 = 0.67$). Demographic characteristics of participants are presented in Table 1.

[INSERT TABLE 1 HERE]

Comparison of group performance on the PUB-40 across time periods for the two types of events

Results revealed a main effect of group on the PUB-40 ($F [2, 56] = 23.14, p < 0.0005$, partial $\eta^2 = 0.45$). Specifically, responses of participants in the HC group were more accurate than those in the aMCI ($p < 0.01$) and AD patient groups ($p < 0.0005$), the latter two groups also differing significantly between each other (aMCI scores > AD scores, $p < 0.005$). Concerning the time periods, a main effect following a quadratic tendency revealed lower performances in the most remote time period (1960-1975) compared with both intermediate time periods (1976-1990, $p < 0.001$ and 1991-2005, $p < 0.005$) and marginally with the most recent one (2006-2011, $p = 0.053$).

Furthermore, we found a main effect of the type of events, with better performances for enduring than for transient events. No significant interaction was found (groups X type of events X time periods, $p = 0.42$; groups X time periods, $p = 0.57$; groups X type of events, $p = 0.11$), suggesting that the three groups showed similar patterns of performance on the PUB-40 across time periods and event types.

In addition, we explored performance for enduring and transient events separately in order to compare groups for each of these aspects of retrograde memory. In regard to questions about enduring events, a main effect was found for the group ($F [2, 56] = 23.22, p < 0.0005$) and period variables ($F [3, 54] = 4.49, p < 0.01$). HC and aMCI showed similar levels of performance, which were significantly higher than those of the AD group ($p < 0.0005$). Across periods, a quadratic tendency ($p = 0.001$) showed lower performance for the most remote period (1960-1975) compared with the two following periods (1976-1990 and 1991-2005). No significant interaction was found between the group and period variables. For questions about transient events, the main effect of group ($F [2, 56] = 16.79, p < 0.0005$) remained significant, but the performance of the aMCI group was marginally different from that of the AD group ($p = 0.06$), and both patient groups were significantly impaired compared with HC (aMCI vs HC: $p = 0.005$, AD vs HC: $p < 0.0005$). No main effect of period ($p = 0.21$) nor interaction ($p = 0.19$) effect was found. Figure 1 presents results for the three groups on both enduring and transient events subscales.

[INSERT FIGURE 1 HERE]

Exploratory analyses were carried out to examine differences between groups, specifically within time period and for both event types. For enduring events, aMCI patients' performance was equivalent to that of HC ($p = 0.11$ to $p = 0.24$), and significantly better than that of AD patients ($p < 0.001$ to $p < 0.01$) across all time periods, the only exception being the most recent time period for which the difference between the MCI and AD groups did not reach significance ($p = 0.08$). For transient

events, aMCI performance did not differ from that of HC for the most remote time period ($p = 0.16$); however, for all subsequent time periods, MCI patients had a significantly lower performance than HC (all $p \leq 0.05$). Moreover, aMCI and AD patients showed an equivalent performance on all time periods, except the 1991-2005 period ($p < 0.05$). Finally, AD patients performed worse than HC across all time periods, both for transient and enduring events ($p < 0.000$ to $p < 0.01$). Results are presented in Table 2.

[INSERT TABLE 2 HERE]

Relationship between performance on the PUB-40 and participants' characteristics

We investigated the relationship between performances on the PUB-40 and general cognitive functioning, as measured with the MoCA, in both patients groups (aMCI and AD). Results indicated that higher levels of general cognitive status were associated with better performances on the PUB-40 global scale ($r = 0.44$, $n = 40$, $p < 0.005$), as well as on each subscale (enduring: $r = 0.46$, $n = 40$, $p < 0.005$, transient: $r = 0.36$, $n = 40$, $p < 0.05$). When introducing MoCA scores as a covariable to control for cognitive status, age showed no significant relationship with global performance on the PUB-40 ($r = -0.22$, $n = 59$, $p = 0.09$), enduring events ($r = -0.15$, $n = 59$, $p = 0.27$) and transient events ($r = -0.25$, $n = 59$, $p = 0.06$) subscales. However, years of education did show a positive relationship with global performance on the PUB-40 ($r = 0.34$, $n = 59$, $p < 0.05$) and with enduring events subscale ($r = 0.51$, $n = 59$, $p < 0.0005$), but not with transient event subscale ($r = 0.16$, $n = 59$, $p = 0.27$). Performance on the PUB-40 was not significantly related to media exposure for global score ($r = 0.19$, $n = 59$, $p = 0.16$), enduring score ($r = 0.16$, $n = 59$, $p = 0.24$) or transient score ($r = 0.19$, $n = 59$, $p = 0.14$) subscales.

Relationship between memory for public events and standard episodic and semantic memory tasks in aMCI

As shown in Table 3, even though we controlled for education, a significant relationship was found in patients between performance on the PUB-40 (total scale as well as enduring and transient events subscales) and standard measures of semantic memory (information subtest of the WAIS-IV and the Pyramids and Palm Trees Test), but not with anterograde episodic memory tasks (words list learning and story recall). Moreover, results indicate that performance for the most recent time period was not significantly correlated with tests of anterograde memory.

[INSERT TABLE 3 HERE]

3.5. DISCUSSION

In the present study, we investigated semantic knowledge about public events in aMCI and AD patients groups as a function of time period and nature of events (transient vs. enduring). Specifically, we wanted to test the hypothesis that repetition rather than time course allowed a better preservation of semantic retrograde memory. In order to test this assumption, we used a test including questions about public events that occurred in the recent and distant past and that either quickly fell out of the public's eye (transient events) or were repeatedly recalled by the media (enduring events).

First of all, our general finding that both aMCI and AD groups showed impaired memory for public events compared with HC, and that AD patients performed worse than MCI patients, is consistent with previous studies (Barbeau et al., 2012; Beatty et al., 1988; Bizzozero, Capitani, et al., 2008; Dorrego et al., 1999; Fama et al., 2000; Joubert et al., 2008; Leplow, 1997; Leyhe et al., 2010; Meeter et al., 2006; Müller et

al., 2014; Sagar et al., 1988; Smith, 2014; Starkstein et al., 2005; Thomas-Antérion et al., 2006a; R. G. Thompson, 2004). Results of the present study suggest that the severity of the semantic memory impairment may be linked to the extent of temporal lobe damage, since the neurodegenerative process is thought to be more restricted to this area in aMCI than in early AD (Blennow, de Leon, & Zetterberg, 2006; E. Braak et al., 1999; H. Braak & Braak, 1991; Pennanen et al., 2004; Waldemar et al., 2007).

Secondly, we found that all three groups (HC, aMCI and AD) showed a similar pattern of performance across the four time periods. Surprisingly, the three groups' overall performance was lower for questions relating to the most remote time period. We found only one other study in which this pattern was found; this study used a test combining questions about public events and famous persons (Dorrego et al., 1999). As in our own study, lower performance on remote items was also observed in HC, which leads us to believe that this may reflect inherent properties of the items. Indeed, despite the attempts made during the elaboration of the PUB-40 to have equivalent level of difficulty across all time periods, items for the 1960-1975 period may still be harder.

Thirdly, all three groups showed a better performance for enduring events than for transient ones, suggesting that frequently repeated memories are better preserved, regardless of the time period at which they were acquired. This finding is consistent with the beneficial effect of repetition demonstrated in other studies assessing semantic memory in young adults (Koppel et al., 2013; Shapiro, 2006) and aMCI (Seidenberg et al., 2009). This result is also similar to results reported by Müller et al. in aMCI and AD patients which showed that better performance was associated with greater self-reported retrieval frequency of historic events (Müller et al., 2014).

Furthermore, whereas AD patients were impaired on both transient and enduring events, aMCI patients showed preserved memory for frequently rehearsed public events (enduring), but impaired memory for transient events. Also, results of

additional exploratory analyses suggest that aMCI patients may show a semantic memory loss that is temporally graded for transient public events that did not benefit from frequent rehearsal.

Finally, we carefully quantified participants' media exposure to ensure that all groups had equivalent and substantial degree of media exposure to the stimuli in the PUB-40. Therefore, we are confident that the patterns of retrograde memory observed reflect true patterns of memory loss, rather than a lack of knowledge about these events.

Among the two main theories on long term consolidation, the Multiple traces theory (MTT) (Moscovitch et al., 2006; Nadel & Moscovitch, 1997) appears to be more in line with our findings, although not entirely. Indeed, according to this theory, frequently retrieved memories are supported by multiple memory traces and thus are more resistant to brain damage. This view is consistent with our global finding that all groups showed a better performance on frequently rehearsed enduring events compared with rarely repeated transient events. Also, the MTT considers that remote semantic memories are supported by more or stronger memory traces, and thus are more resistant to brain damage than recent ones. In the current study, Mann-Whitney U tests for each time period showed that memory for remote transient events was comparable in aMCI and controls. However, this effect is unlikely to be due to the fact that the most distant events were more likely to be rehearsed than recent ones, since the underlying selection criteria of transient events was that they quickly went out of the public eye, remained in the media for a very short period of time and were not later recalled, at least not on a large scale. Therefore, they had a very low probability of being repeated after their initial occurrence. Consequently, these results may be more difficult to explain according to the MTT. In sum, results of this study suggest that a slight temporal gradient may characterize aMCI's retrograde semantic memory loss, but only for transient events. Therefore, the passage of time, rather than rehearsal per se, may play a distinct yet mild role on long-term consolidation

processes. However, more studies will be needed in order to clarify the role of time passing on rarely rehearsed memories related to public event.

Furthermore, the MTT refers to a process of *semantization* in which semantic knowledge about events is separated from the episode where it has been acquired (Moscovitch et al., 2005). Indeed, in each new situation, common re-experienced information is extracted and integrated into pre-existing semantic knowledge mediated by the neocortex, whereas memory traces associated with unique autobiographical episodes are distributed in the hippocampal complex. Accordingly, memories about rarely repeated transient public events may not be *semantized*, relying on the hippocampal complex. On the other hand, enduring events benefit from *semantization* through frequent rehearsal and may thus gradually rely upon neocortical sites; at some point, knowledge becomes independent from the hippocampal complex. This is consistent with the recently proposed hypothesis that frequently retrieved memories become independent of the hippocampal complex (Leyhe et al., July 2014; Leyhe et al., 2010; Müller et al., 2014), as well as with our finding that aMCI patients, who are presumed to have damage more confined to the MTL (Albert et al., 2011; Pennanen et al., 2004; Petersen et al., 2001; R. Petersen et al., 1999), showed impaired memory for transient events but spared memory for enduring event.

There are some limitations to our study that need to be mentioned. First, it would have been interesting to know when the memory impairment began for each patient and to explore whether performance varied as a function of when the public event occurred, prior or after the onset of memory deficits. This data would help to contextualize performance and clarify if results for the most recent time periods were reflecting retrograde amnesia, rather than anterograde amnesia or a combination of both retrograde and anterograde amnesia. But, it is very difficult to determine at which specific point in time the memory decline began, making this endeavour

difficult. In the current study, however, the absence of correlation between patients' performance on the PUB-40 and standard measures of anterograde memory, more specifically for the most recent time period, leads us to believe that the memory deficits observed for the most recent period is not associated with the anterograde memory impairment. Likewise, the lack of biomarkers for aMCI patients should be underlined. Indeed, we do not have biomarker evidence indicating that our aMCI patients are in fact in the prodromal stage of AD. Lastly, the status of enduring and transient events remains at least partly subjective, even if it was defined following pre-existing guidelines such as those proposed by Mayes and colleagues (Mayes et al., 1994). Also, especially for recent events, we cannot rule out the possibility that an event classified as transient may become enduring, for example if a movie based on this event is eventually made.

A better understanding of retrograde memory is of outstanding importance in the early detection of AD, since anterograde memory deficits that characterize aMCI cannot be used to distinguish patients who will develop AD from those who will not. Indeed, anterograde memory deficits can be found in treatable conditions such as depressive state (Burt, Zembar, & Niederehe, 1995) or nutritional deficiencies (Goodwin, Goodwin, & Garry, 1983). However, some recent studies suggest that semantic memory deficits could help to identify which aMCI patients will eventually progress to AD (Estévez-Gonzalez et al., 2004; Joubert et al., 2008; S. A. Thompson et al., 2002). Hence, sensitive retrograde memory tests assessing memories that did not benefit from rehearsal, such as transient events, may be useful in a clinical setting to target mild semantic deficits.

In summary, our study provides strong evidence that repetition allows better preservation of memories for past public events, no matter the remoteness of these memories. This finding suggests that rehearsal may strengthen the memory trace more efficiently than the simple passage of time. This study challenges the widely

accepted view that semantic retrograde memory is characterized by a Ribot-type temporal gradient, although future studies should focus on further understanding memory for transient events in aMCI. Moreover, our findings, based on the separate analysis of aMCI and AD patients, suggest that memories of transient events are first altered in aMCI, followed by memories of both transient and enduring events later in the disease. Our study, however, is cross-sectional in nature, and future longitudinal studies will allow to further elucidate this question. Future studies using structural or functional neuroimaging methods should also investigate the neural correlates of memories for enduring and transient public events. In these studies, it would also be interesting to determine, for instance, if neural correlates of deficits for famous public events are more righty-lateralized in aMCI and AD, as suggested by patients with the right temporal variant frontotemporal lobar degeneration who may be more particularly prone to being impaired on tests of unique entities (Joubert et al., 2006; Joubert et al., 2004).

Table 1. Group characteristics

	Groups			<i>p</i> -value
	HC	aMCI	AD	
<i>n</i>	19	20	20	
Age in years	74 (8.5)	77 (6.5)	78 (6.0)	<i>p</i> = 0.24
Years of education	15 (3.7)	15 (4.4)	12 (4.6)	<i>p</i> = 0.15
Gender (M/F)	6/13	6/14	7/13	<i>p</i> = 0.94
MoCA	28 (1.4)	26 (2.4)	20 (3.1)	HC > aMCI > AD*

Notes. Values are expressed in mean (standard deviation). * $p < 0.0005$. HC, Healthy controls; aMCI, amnesic mild cognitive impairment; AD, probable Alzheimer's disease; *n*, number of subjects; M/F, male/female; MoCA, Montreal Cognitive Assessment (scores include the suggested adjustment of one additional point for subject who completed 12 years or less of education).

Table 2. Results of exploratory analysis using Mann-Whitney U tests

Time periods	Enduring events		
	HC vs aMCI	aMCI vs AD	AD vs HC
1960-1975	$p = 0.18$	$p < 0.01$	$p < 0.00$
1976-1990	$p = 0.24$	$p < 0.00$	$p < 0.00$
1991-2005	$p = 0.11$	$p < 0.00$	$p < 0.00$
2006-2011	$p = 0.13$	$p = 0.08$	$p < 0.00$
Time periods	Transient events		
	HC vs aMCI	aMCI vs AD	AD vs HC
1960-1975	$p = 0.16$	$p = 0.13$	$p < 0.00$
1976-1990	$p < 0.01$	$p = 0.37$	$p < 0.00$
1991-2005	$p < 0.01$	$p < 0.05$	$p < 0.00$
2006-2011	$p = 0.05$	$p = 0.07$	$p < 0.00$

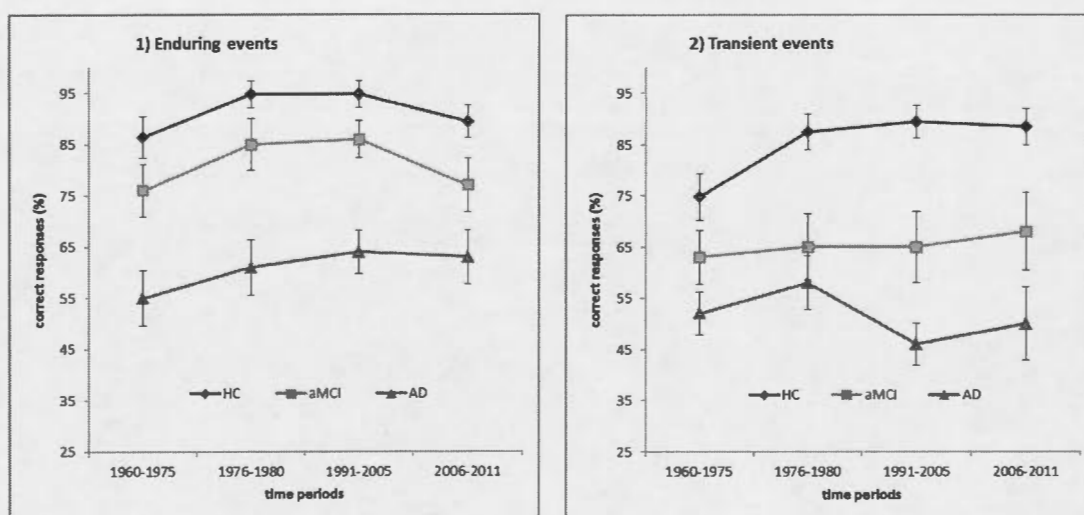
Notes. Results indicate p-values. HC, Healthy controls; aMCI, amnesic mild cognitive impairment; AD, probable Alzheimer's disease.

Table 3. Relation between performance on the PUB-40 scales and standard semantic and episodic memory tasks in aMCI and AD patients

Standard episodic and semantic memory tasks	Performance on the PUB-40			
	Total PUB-40	Enduring events	Transient events	2006-2011
PPTT	0.51**	0.41*	0.53**	0.44**
Information (WAIS-III)	0.64**	0.54**	0.64**	0.50**
Story immediate recall	0.13	0.22	0.05	0.16
Story delayed recall	0.02	-0.01	0.04	0.05
RAVLT immediate recall	-0.01	0.04	-0.04	0.07
RAVLT delayed recall	-0.00	0.10	-0.08	0.01

Notes. Results indicate *p*-values of partial correlations with number of years of education introduced as covariable. *n* = 40. PPTT = Pyramids and Palm Trees Test. Information = Information subtest of the Wechsler Adults Intelligence Scale-Third Edition. RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test. Significance (2 tailed) * *p* < .05. ** *p* < .01.

Figure 1. PUB-40 performance across time periods in healthy control subjects (HC), amnesic Mild cognitive impairment patients (aMCI) and probable Alzheimer's disease patients (AD) for 1) enduring event and 2) transient events. Values indicate mean percent of correct responses on the 40 multiple-choices questions (chance level = 25%). Period A (1960-1975); B (1976-1990); C (1991-2005); D (2006-2011).



3.6. REFERENCES

- Albert, M. S., Butters, N., & Brandt, J. (1981). Patterns of retrograde memory in amnesic and demented patients. *Archives of Neurology*, 38, 495-500.
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270-279.
- Alvarez, P., & Squire, L. R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: A simple network model. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91, 7041-7045.
- Barbeau, E. J., Didic, M., Joubert, S., Guedj, E., Koric, L., Felician, O., . . . Ceccaldi, M. (2012). Extent and neural basis of semantic memory impairment in mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*, 28(4), 823-837.
- Barbeau, E. J., Tramon, E., Joubert, S., Mancini, J., Ceccaldi, M., & Poncet, M. (2004). Évaluation de la mémoire de reconnaissance visuelle: Normalisation d'une nouvelle épreuve en choix forcé et utilisé en neuropsychologie clinique. In A. M. Ergis, M. C. Gely-Nargeot, & M. Van-der-Liden (Eds.), *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer* (pp. 85-101). Marseille: éditions Solal.
- Beatty, W. W., Salmon, D. P., Butters, N., Heindel, W., & Grandholm, E. L. (1988). Retrograde amnesia in patients with Alzheimer's disease or Huntington disease. *Neurobiology of aging*, 9, 181-186.
- Benedict, R. (1997). *Brief Visuospatial Memory Test-Revised: Professional manual*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.
- Benton, A. L., Varney, N. R., & Hamsher, K. (1978). Visuospatial judgment: A clinical test. *Archives of Neurology*, 35, 364-367.
- Bizzozero, I., Capitani, E., Faglioni, P., Lucchelli, F., Saetti, M. C., & Spinnler, H. (2008). Recollection of public events in healthy people: A latent-variable stochastic approach to disentangling retrieval and storage. *Cortex*, 44(2), 150-160.

- Bizzozero, I., Lucchelli, F., Saetti, M. C., & Spinnler, H. (2008). Mild cognitive impairment does entail retrograde amnesia for public events. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *iFirst*, 1-9.
- Blennow, K., de Leon, M. J., & Zetterberg, H. (2006). Alzheimer's disease. *The Lancet*, *368*(9533), 387-403.
- Braak, E., Griffing, K., Arai, K., Bohl, J., Bratzke, H., & Braak, H. (1999). Neuropathology of Alzheimer's disease: what is new since A. Alzheimer? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, *249 Suppl 3*, 14-22.
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, *82*(4), 239-259.
- Burt, D. B., Zembar, M. J., & Niederehe, G. (1995). Depression and memory impairment: A meta-analysis of the association, its pattern, and specificity.
- Charbonneau, S. (2009). *L'estimation cognitive: analyse des fonctions cognitives sous-jacentes et étude de l'impact du vieillissement normal et de la démence de type Alzheimer*. (Ph.D.), Université du Québec à Montréal, Montréal.
- Clague, F., Graham, K. S., Thompson, S. A., & Hodges, J. R. (2011). Is knowledge of famous people compromised in mild cognitive impairment? *Cogn Behav Neurol*, *24*(3), 134-144.
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *Delis-Kaplan Executive Function System*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Dorrego, M. F., Sabe, L., Garcia Cuerva, A., Kuzis, G., Tiberti, C., Boller, F., & Starkstein, S. E. (1999). Remote memory in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and clinical neurosciences*, *11*(4), 490-497.
- Estévez-Gonzalez, A., Garcia-Sanchez, C., Boltes, A., Otermin, P., Pascual-Sedano, B., Gironell, A., & Kulisevsky, J. (2004). Semantic knowledge of famous people in mild cognitive impairment and progression to Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *17*(3), 188-195.
- Fama, R., Sullivan, E. V., Shear, P. K., Stein, M., Yesavage, J. A., Tinklenberg, J. R., & Pfefferbaum, A. (2000). Extent, pattern, and correlates of remote memory impairment in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *14*(2), 265-276. doi:10.1037/0894-4105.14.2.265

- Freitas, S., Simoes, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2013). Montreal cognitive assessment: validation study for mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 27(1), 37-43.
- Goodwin, J. S., Goodwin, J. M., & Garry, P. J. (1983). Association between nutritional status and cognitive functioning in a healthy elderly population. *JAMA*, 249(21), 2917-2921.
- Greene, J. D. W., & Hodges, J. R. (1996). Identification of famous faces and famous names in early Alzheimer' disease. Relationship to anterograde episodic and general semantic memory. *Brain*, 119(111-128).
- Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1993). Recognition and naming of famous faces in Alzheimer's disease: A cognitive analysis. *Neuropsychologia*, 31(8), 775-788.
- Howard, D., & Pattersen, K. (1992). *Pyramids and palm trees: A test of semantic access from pictures and words*. Bury St Edmunds, U.K.: Thames Valley Test Company.
- Imbeault, H. (2005). *Étude de la mémoire du passé dans la maladie d'Alzheimer*. (Doctorat), Université du Québec à Montréal, Montréal.
- Joubert, S., Brambati, S., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., . . . Kergoat, M.-J. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 48, 978-988.
- Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E., Ranjeva, J. P., Christophe, M., Didic, M., . . . Ceccaldi, M. (2006). The right temporal lobe variant of frontotemporal dementia: cognitive and neuroanatomical profile of three patients. *J Neurol*, 253(11), 1447-1458.
- Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E., Sontheimer, A., Guedj, E., Ceccaldi, M., & Poncet, M. (2004). Progressive prosopagnosia: clinical and neuroimaging results. *Neurology*, 63(10), 1962-1965.
- Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E. J., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2008). Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behavioral Neurology*, 19, 35-40.
- Kaplan, E., Goodgalss, H., & Weintraub, S. (1983). Boston Naming Test: Lea & Febiger.

- Kopelman, M. D. (1989). Remote and autobiographical memory, temporal context memory and frontal atrophy in Korsakoff and Alzheimer's patients. *Neuropsychologia*, 27(4), 437-460.
- Koppel, J., Brown, A. D., Stone, C. B., Coman, A., & Hirst, W. (2013). Remembering President Barack Obama's inauguration and the landing of US Airways Flight 1549: a comparison of the predictors of autobiographical and event memory. *Memory*, 21(7), 798-806.
- Koski, L., Xie, H., & Finch, L. (2009). Measuring cognition in a geriatric outpatient clinic: Rasch analysis of the Montreal Cognitive Assessment. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 22(3), 151-160.
- Langlois, R., Joubert, S., Benoit, S., Dostie, V., & Rouleau, I. (2015). L'évaluation de la mémoire rétrograde dans la population Québécoise âgée: Le PUB-40 et le PUB-12. *Can J Aging*, 34, 411-421.
- Leplow, B. (1997). Remote memory in Parkinson's disease and senile dementia. *Neuropsychologia*, 35(4), 547-557.
- Leyhe, T., Mueller, S., Mychajliw, C., Wilke, M., Fallgatter, A., Erb, M., . . . Saur, R. (July 2014). *Relationship between hippocampal volume and frequency of event retrieval using the historic events memory test in people with Alzheimer's disease*. Paper presented at the Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association.
- Leyhe, T., Müller, S., Eschweiler, G. W., & Saur, R. (2010). Deterioration of the memory for historic events in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 48, 4093-4101.
- Mayes, A. R., Downes, J. J., McDonald, C., Poole, V., Rooke, S., Sagar, H. J., & Meudell, P. R. (1994). Two tests for assessing remote public knowledge: A tool for assessing retrograde amnesia. *Memory*, 2, 183-210.
- McKhann, G., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B., Jack, C., Kawas, C. H., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 1-11.
- Meeter, M., Eijssackers, E. V., & Mulder, J. L. (2006). Retrograde Amnesia for Autobiographical Memories and Public Events in Mild and Moderate Alzheimer's Disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(6), 914-927.

- Moscovitch, M., Nadel, L., Winocur, G., Gilboa, A., & Rosenbaum, R. S. (2006). The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Current opinion in neurobiology*, 16(2), 179-190.
- Moscovitch, M., Rosenbaum, R. S., Gilboa, A., Addis, D. R., Westmacott, R., Grady, C., . . . Nadel, L. (2005). Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *Journal of anatomy*, 207, 35-66.
- Müller, S., Mychajliw, C., Hautzinger, M., Fallgatter, A. J., Saur, R., & Leyhe, T. (2014). Memory for past public events depends on retrieval frequency but not memory age in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 38(2), 379-390. doi:10.3233/jad-130923
- Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current opinion in neurobiology*, 7, 217-227.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, S., Collin, I., . . . Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatric Society*, 53, 695-699.
- Pennanen, C., Kivipelto, M., Tuomainen, S., Hartikainen, P., Hänninen, T., Laakso, M. P., . . . Soininen, H. (2004). Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early AD. *Neurobiology of aging*, 25(3), 303-310.
- Petersen, Doody, R., Kurz, A., Mohs, R., Morris, J., PV, R., . . . Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58, 1985-1992.
- Petersen, R., Smith, G., Waring, S., Ivnik, R., Tangalos, E., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterisation and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.
- Rey, A. (1960). *Test de la Figure Complexe de Rey*. Paris: Les Éditions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Rouleau, I., Salmon, D. P., Butters, N., Kennedy, C., & McGuire, K. (1992). Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain and cognition*, 18(1), 70-87.
- Sadek, J., White, A., Taylor, K., Paulsen, J., Johnson, S., Salmon, D. P., . . . Grant, I. (2004). Retrograde Amnesia in Dementia: Comparison of HIV-Associated

- Dementia, Alzheimer's Disease, and Huntington's Disease. *Neuropsychology*, 18(4), 692-699.
- Sagar, H., Cohen, N., Sullivan, E., Corkin, S., & Growdon, J. (1988). Remote memory function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Brain*, 111, 185-206.
- Sartori, G. (2004). Remote memory in advanced Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(6), 779-789.
- Schmidt, M. (1996). *Rey Auditory Verbal Learning test: A Handbook*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Seidenberg, M., Guidotti, L., Nielson, K. A., Woodard, J. H., Durgerian, S., Zhang, Q., . . . Rao, S. M. (2009). Semantic knowledge for famous names in mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 15, 9-18.
- Shapiro, L. R. (2006). Remembering September 11th: the role of retention interval and rehearsal on flashbulb and event memory. *Memory*, 14(2), 129-147.
- Smith, C. N. (2014). Retrograde memory for public events in mild cognitive impairment and its relationship to anterograde memory and neuroanatomy. *Neuropsychology*, 28(6), 959-972.
- Squire, L. R., & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Current opinion in neurobiology*, 5(2), 169-177.
- Starkstein, S. E., Boller, F., & Garau, L. (2005). A two-year follow-up study of remote memory in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 17(3), 336-341.
- Thomas-Antérion, C., Collomb, K., Borg, C., Nevers, B., & Laurent, B. (2006a). Évaluation de la mémoire des événements publics: Apport de la batterie EVE-30 chez 108 témoins, chez 10 patients MCI et 10 patients Alzheimer. / Evaluation of memory for French public events: EVE-30 in 108 controls, 10 mild cognitively impaired and 10 Alzheimer's disease patients. *Revue neurologique*, 162(12), 1232-1239.
- Thomas-Antérion, C., Collomb, K., Borg, C., Nevers, B., & Laurent, B. (2006b). Évaluation rapide de la mémoire événementielle: apport de la batterie EVE-10. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil*, 4(2), 145-153.

- Thompson, R. G. (2004). Recall of 9.11 in Alzheimer's disease: Further evidence for intact flashbulb memory. *International journal of geriatric psychiatry*, 19(5), 495-496.
- Thompson, S. A., Graham, K. S., Patterson, K., Sahakian, B. J., & Hodges, J. R. (2002). Is Knowledge of Famous People Disproportionately Impaired in Patients With Early and Questionable Alzheimer's Disease? *Neuropsychologia*, 16(3), 344-358.
- Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calacis, F., Wyns, C., & Adams, S. (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16). In M. Van der Linden, S. Adam, A. Agniel, & C. Baisset Mouly (Eds.), *L'évaluation des troubles de la mémoire : Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Marseille: Solal.
- Vogel, A., Gade, A., Stokholm, J., & Waldemar, G. (2005). Semantic memory impairment in the earliest phases of Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 19(2-3), 75-81.
- Waldemar, G., Dubois, B., Emre, M., Georges, J., McKeith, I. G., Rossor, M., . . . Winblad, B. (2007). Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *European Journal of Neurology*, 14(1), e1-e26.
- Warrington, E. K., & James, M. (1991). *The Visual Object and Space Perception Battery*. Bury St. Edmunds, U.K.: Thames Valley Test Company.
- Wechsler, D. (1997). *WMS-III Administration and Scoring Manual*. San Antonio, Texas: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2001). *Échelle clinique de mémoire de Wechsler MEM III (WMS-III)*. Unpublished manuscript, Paris.
- Wilson, R. S., Kaszniak, W. A., & Fox, J. H. (1981). Remote memory in senile dementia. *Cortex*, 17, 41-48.

CHAPITRE IV

DISCUSSION GENERALE

4.1. RAPPEL DES OBJECTIFS ET RESULTATS

4.1.1 Premier article

Le premier volet de cette thèse visait à répondre à un problème majeur dans la pratique clinique de la neuropsychologie, à savoir le manque d'outil valide et sensible permettant d'évaluer objectivement l'intensité de l'amnésie rétrograde auprès de la population québécoise vieillissante. Les trois études présentées dans le premier article de thèse avaient donc pour objectifs respectifs (1) de développer un test spécifiquement adapté à la culture québécoise permettant d'évaluer les souvenirs reliés au passé plus ou moins lointain (2) de recueillir des données de références et (3) de sélectionner les items les plus sensibles afin de former une version abrégée destinée au dépistage des personnes atteintes d'un TCLa. Pour ce faire, la revue de la littérature réalisée a orienté notre choix vers un test ciblant la mémoire sémantique à l'aide de questions portant sur la mémoire des événements publics médiatisés. Ainsi donc, le PUB-40 et le PUB-12 ont été élaborés dans le cadre de ce projet de thèse. Les qualités psychométriques de ces outils sont tout à fait satisfaisantes, comme en témoignent la validité interne des deux versions et les indices de sensibilité et de spécificité du PUB-12 pour dépistage des personnes atteintes d'un TCLa. Les données de références récoltées auprès de plus d'une centaine d'ainés sont présentées de manière à tenir compte de l'effet favorable de la scolarité sur la performance, de même que de l'effet du sexe.

4.1.2 Deuxième article

Le second volet de cette thèse se voulait plus expérimental en tentant d'apporter un peu de lumière quant à l'hétérogénéité qui règne dans la littérature sur les caractéristiques de l'amnésie rétrograde, à savoir la présence ou non d'un gradient temporel caractérisé par une meilleure préservation des informations anciennes comparativement aux informations plus récentes (gradient de Ribot) en mémoire sémantique. Plus précisément, les objectifs de ce deuxième article de thèse étaient de vérifier, chez des patients ayant un syndrome amnésique plus ou moins sévère (1) la présence d'un gradient de Ribot et (2) l'effet de la répétition, sur le rappel d'informations sémantiques concernant des événements publics médiatisés. À cette fin, nous avons comparé la performance au PUB-40 de patients atteints d'un TCLa et d'une DTA, appariés à un groupe témoin, en fonction de l'époque de survenue de l'événement et de sa nature, soit durable ou transitoire. Les résultats suggèrent une diminution de la performance en fonction du niveau de sévérité du syndrome amnésique (témoins > TCLa > DTA) et un effet favorable de la répétition sur la préservation des souvenirs (événements durables > transitoires), mais aucun effet du passage du temps. De manière plus précise, les résultats montrent également que dans le TCLa, seuls les souvenirs n'ayant pas bénéficié de la répétition (événements transitoires) sont significativement altérés, alors que dans la DTA même les souvenirs fréquemment répétés sont altérés (événements transitoires et durables). Chez les participants TCLa, une corrélation positive a par ailleurs été obtenue entre la performance au PUB-40 et celle obtenue aux tâches standards ciblant la mémoire sémantique.

4.2. APPORTS ET IMPLICATIONS SUR LE PLAN CLINIQUE

La disponibilité nouvelle de cet outil d'évaluation de la mémoire sémantique, dans ses formes complète et abrégée, représente un apport considérable sur le plan clinique pour les neuropsychologues œuvrant auprès de la population québécoise âgée. En effet, comme mentionné dans la problématique, l'évaluation formelle de la mémoire sémantique pourrait être d'une grande importance dans le diagnostic différentiel entre un TCLa dû à une DTA et des troubles de mémoire antérograde liés à une étiologie traitable. De plus, en permettant un dépistage rapide, le PUB-12 s'avère bien adapté à la réalité des cliniciens. Le PUB-40, permet pour sa part une évaluation plus exhaustive, offrant la possibilité de statuer sur la sévérité de l'atteinte, tout en considérant les variables démographiques influençant le rendement, soit le niveau de scolarité et le sexe. De même, il permet d'évaluer qualitativement les époques les plus touchées.

Par ailleurs, l'utilité de ce test pourrait fort bien s'étendre à d'autres populations cliniques que celles étudiées dans le cadre du présent projet. Par exemple, le syndrome de Korsakoff, l'encéphalite herpétique, la démence sémantique, les atteintes vasculaires et les traumatismes crâniens sont effectivement des exemples de conditions qui peuvent donner lieu à une amnésie rétrograde d'intensité variable, affectant davantage certaines époques plutôt que d'autres. À l'aide du PUB-40 et des données de référence associées, la sévérité de cette atteinte peut désormais être objectivée. Également, les tâches communément utilisées pour évaluer la mémoire sémantique (p.ex. identification d'images d'objets et d'animaux) ne permettent pas toujours de faire ressortir les difficultés lorsque celles-ci sont légères. Par conséquent, certaines maladies dégénératives, telles que la démence sémantique, sont souvent difficiles à diagnostiquer précocement. Cela gêne en retour la possibilité de rapidement mettre en place une intervention (p.ex. entraînement pour l'utilisation de stratégies et d'outils compensatoires) qui pourrait favoriser un maintien à plus long

terme de l'autonomie fonctionnelle. Puisque les tests portant sur des connaissances publiques ont été démontrés comme étant plus sensibles aux troubles sémantiques (Joubert et al., 2008), la pertinence du PUB-40, voire même du PUB-12 dans le dépistage précoce d'une telle atteinte ne fait pas de doutes.

Enfin, la possibilité qu'offre le PUB-40 d'évaluer le gradient temporel serait d'un grand intérêt pour évaluer l'étendue de l'amnésie rétrograde dans les conditions précédemment énoncées. En effet, dans certaines d'entre elles, un gradient temporel a plus solidement été confirmé par les études. C'est le cas par exemple du syndrome de Korsakoff dans lequel les patients présenteraient une meilleure préservation des souvenirs anciens comparativement aux souvenirs plus récents (Race & Verfaellie, 2012), de même que la démence sémantique où l'on retrouverait le patron inverse (Graham, Pratt, & Hodges, 1998; Hodges & Graham, 1998; Westmacott & Moscovitch, 2002). Considérant les résultats obtenus dans le cadre du deuxième volet de cette thèse, notamment l'absence de gradient temporel dans la DTA, le PUB-40 pourrait donc aider au diagnostic différentiel entre la DTA et ces pathologies.

4.3. APPORTS ET IMPLICATIONS SUR LE PLAN THEORIQUE

Les apports sur le plan théorique découlent principalement des résultats obtenus dans le cadre du deuxième volet de cette thèse, à savoir l'effet favorable de la répétition sur la préservation des informations en mémoire sémantique et le lien avec le TCLa et la DTA.

4.3.1 Liens avec les théories portant sur la consolidation à long terme

Les modèles classiques, soit le modèle standard (Alvarez & Squire, 1994; Squire & Alvarez, 1995), la théorie des traces multiples (Moscovitch et al., 2005; Nadel &

Moscovitch, 1997) et la sémantisation (Cermak, 1984), font effectivement tous mention d'une certaine forme de réactivation des souvenirs qui permet la consolidation en mémoire à long terme. Également, tous soutiennent qu'avec la consolidation, une réorganisation des réseaux neuronaux se produit, et rend l'accès à certaines informations sémantiques possible sans l'aide des hippocampes. Toutefois, dans ces modèles, la réactivation est assujettie au passage du temps plutôt que d'être considéré comme un facteur qui influence la consolidation de manière distincte et indépendante. Ainsi, à la suite d'une atteinte hippocampique, ces modèles prédisent une meilleure préservation des souvenirs anciens comparativement aux souvenirs plus récents (gradient de Ribot).

L'effet bénéfique de la répétition sur la mémoire est pourtant loin d'être une idée nouvelle et, au fil du temps, l'impact de la répétition a été mis en évidence sur les différents processus mnésiques, de même que sur différents systèmes de mémoire déclarative. Ainsi, dès la fin du XIXe siècle, Ribot évoquait déjà l'importance de la répétition sur la préservation des souvenirs (Ribot, 1881), alors qu'Ebbinghaus en démontrait l'effet favorable sur l'acquisition (encodage) de nouvelles informations (Ebbinghaus, 1913). Plus récemment, des études ont fait ressortir un lien positif entre la répétition et le rappel (récupération) d'informations sémantiques concernant des personnes célèbres (Seidenberg et al., 2009) et des événements publics (Koppel, Brown, Stone, Coman, & Hirst, 2013; Müller et al., 2014; Shapiro, 2006). Cette contribution de la répétition a également été démontrée à l'aide de tâches ciblant davantage la mémoire épisodique (Müller et al., 2014) et mise de l'avant pour expliquer la présence d'un gradient de Ribot dans le rappel de faits et d'événements autobiographiques chez des patients atteints d'un TCLa et de DTA (Leyhe, Müller, Eschweiler, & Saur, 2010; Leyhe, Müller, Milian, Eschweiler, & Saur, 2009). Ceci laisse croire que la répétition pourrait avoir un effet favorable qui s'avère relativement étendu sur les différents aspects de la mémoire.

Parmi les modèles classiques, la théorie des traces multiples demeure néanmoins la plus compatible avec nos résultats, malgré le fait qu'elle prédise la présence d'un gradient de Ribot. En effet, le modèle standard suggère que la réactivation des souvenirs se produit à travers l'activité normale du cerveau, probablement au cours du sommeil (Alvarez & Squire, 1994; Squire & Alvarez, 1995), alors que la théorie des traces multiples soutient qu'une nouvelle trace mnésique est créée chaque fois qu'un souvenir est récupéré. Le fait d'avoir été maintes fois réexposé aux événements durables pourrait donc avoir engendré la création de plusieurs traces mnésiques permettant une meilleure préservation de ces souvenirs, comparativement aux souvenirs concernant les événements transitoires, moins répétés et donc soutenus par de moins nombreuses traces mnésiques. Comme il sera discuté plus loin, cette hypothèse s'harmonise bien avec les bases neuronales de l'atteinte sémantique retrouvée dans la DTA et le TCLa.

4.3.2 Liens avec les bases cérébrales dans la DTA et le TCLa

Bases cérébrales de l'atteinte sémantique dans la DTA et le TCLa

La DTA est associée à une atteinte neuropathologique étendue qui débute au niveau du LTM, affectant notamment l'hippocampe et les cortex perirhinal, entorhinal et parahippocampique, puis progresse ensuite vers les aires associatives du néocortex (E. Braak et al., 1999; H. Braak & Braak, 1991), alors que le TCLa est classiquement associé à une atteinte plus focalisée au niveau du LTM (Albert et al., 2011; Pennanen et al., 2004; Petersen et al., 2001; R. Petersen et al., 1999). Par ailleurs, une réduction du volume de matière grise au niveau du lobe temporal antérieur et du cortex frontal a récemment été associée à une atteinte sémantique précoce telle que mesurée par des tests portant sur les connaissances publiques, et ce, tant dans la DTA que dans le TCLa (Joubert et al., 2010). L'association entre le lobe temporal antérieur et la

mémoire sémantique est effectivement confirmée par de nombreuses études (Patterson, Nestor, & Rogers, 2007).

Hypothèses quant aux rôles de l'hippocampe et du lobe temporal antérieur

Selon la théorie des traces multiples, la réactivation des souvenirs engendre la formation de nouvelles traces mnésiques qui renforcent les connexions néocorticales associées à ces souvenirs. De cette manière, les informations sémantiques fréquemment réactivées deviennent accessibles sans l'aide de la région hippocampique, alors que celles n'ayant pas bénéficié de fréquentes réactivations demeurent dépendantes de cette région. Or, les résultats que nous avons obtenus s'avèrent compatibles avec cette hypothèse. En effet, les souvenirs concernant les événements transitoires, peu répétés, sont apparus altérés chez les patients TCLa et DTA, lesquels présenteraient une atteinte du LTM. Pour leur part, les souvenirs liés aux événements durables, fréquemment répétés, se sont révélés préservés chez les patients TCLa, mais atteints chez les patients DTA, ce qui concorde avec l'étendue de l'atteinte corticale associée à la DTA. Ceci pourrait suggérer que les souvenirs concernant les événements transitoires seraient davantage dépendants du LTM, alors que les souvenirs concernant les événements durables, plus sémantisés, pourraient être davantage associés au lobe temporal antérieur.

Hypothèses quant aux rôles de la région préfrontale

D'autre part, l'étude de Joubert *et al.* (2010) a fait ressortir une association entre le cortex préfrontal inférieur et l'atteinte sémantique qui caractérise le TCLa et la DTA. De manière générale, dans le cadre de tâches mnésiques, les régions préfrontales sont présumées être liées aux mécanismes d'encodage et de récupération. Par conséquent, ces régions pourraient être impliquées lorsqu'un effort supplémentaire doit être fourni

pour récupérer du matériel (« *effortful retrieval* »), ce qui est attendu lorsque l'apprentissage est précaire ou insuffisant, tel que face à des informations sémantiques ayant été acquises sans avoir bénéficié de l'effet favorable de la répétition. Les résultats de certaines études vont effectivement dans ce sens en démontrant une association entre les régions préfrontales et la répétition lors de tâches d'apprentissage de liste de mots (Kopelman, Stevens, Foli, & Grasby, 1998; Schacter, Alpert, Savage, Rauch, & Albert, 1996).

Par exemple, en utilisant la tomographie par émission de positrons (TEP) Schacter et ses collègues ont analysé les corrélats neuronaux lors de la récupération de mots en comparant une condition où les mots avaient été présentés une seule fois lors de l'encodage et une condition où quatre réexpositions avaient eu lieu. Leurs résultats montrent une augmentation du flux sanguin dans le cortex préfrontal dorsolatéral, le cortex cingulaire antérieur de l'hémisphère gauche et le précunéus droit se manifestant lors de la récupération de mots cibles faiblement encodés (Schacter et al., 1996). De manière similaire, Kopelman et al. (Kopelman et al., 1998) ont noté qu'une activation de la région préfrontale gauche et du LTM était initialement associée à un nouvel apprentissage, puis avec la répétition au cours de l'apprentissage, l'activation préfrontale gauche disparaissait. Selon les chercheurs, ces résultats suggèrent que le lobe frontal gauche serait impliqué lorsque le matériel n'a pas été répété et qu'il est difficilement récupérable. Notons toutefois que l'association avec le lobe frontal gauche pourrait être expliquée par la nature des tâches utilisées et que les résultats auraient pu être différents avec d'autres types de tâches. Néanmoins, il est également possible qu'une défaillance des mécanismes de récupération, qui se manifeste lorsqu'un effort supplémentaire doit être fourni, puisse rendre compte de l'association entre l'activation du lobe frontal et l'atteinte sémantique dans le TCLa et la DTA.

Par ailleurs, il est vrai que les tâches utilisées dans ces études (apprentissage de listes de mots) sont généralement associées à la mémoire épisodique plutôt que la mémoire

sémantique. Toutefois, selon certains chercheurs, il serait plus juste de dire que ce type de tâches est comparable à l'acquisition et au rappel d'informations sémantiques, puisque ces épreuves concernent le rappel d'informations dépourvues de tout contexte spatiotemporel (Didic et al., 2011; Tulving, 2002). À cet effet, Tulving lui-même aurait admis s'être trompé dans son ouvrage initial de 1972, en affirmant que les tests expérimentaux inspirés des études d'Ebbinghaus (p.ex. mémorisation de syllabes composées de consonne/voyelle/consonne) ciblaient la mémoire épisodique. En effet, selon lui, deux importantes caractéristiques de la mémoire épisodique étaient absentes dans ces épreuves, à savoir le rappel des informations associées au contexte spatiotemporel d'acquisition (p.ex. où et quand) et la récupération consciente de l'expérience vécue (« *recollective experience* ») (Tulving, 2002). Ce raisonnement pourrait aussi s'appliquer à d'autres épreuves tel que le rappel d'histoires, qui d'ailleurs s'apparente grandement au rappel d'événements publics (Holdstock, Mayes, Isaac, Gong, & Roberts, 2002). Cependant, cette position demeure discutable, puisque la récupération consciente de l'expérience vécue pourrait parfois être nécessaire, notamment lorsque deux informations apprises conjointement doivent être distinguées (p.ex. une première histoire ou liste de mots, puis une seconde présentée dans le but de créer de l'interférence). Bref, comme le souligne d'ailleurs Tulving, il semble que la conscience auto-noétique puisse se manifester dans le cadre de la plupart des tests de mémoire, et donc que ces tests ne soient pas uniquement associés à un seul système mnésique (Tulving, 2002).

4.3.3 Liens avec l'amnésie antérograde et rétrograde

L'effet favorable de la répétition mis en évidence dans tous nos groupes suggère que la répétition joue un rôle important dans la préservation des informations antérieurement acquises concernant des événements publics, tant dans le vieillissement normal que dans l'amnésie rétrograde associée au TCLa et à la DTA.

Par ailleurs, cet apport bénéfique de la répétition a également été démontré sur l'acquisition de nouveau matériel dépourvu de contexte spatio-temporel (Ebbinghaus, 1913), qui pourrait aussi être considéré comme étant du moins partiellement associé à la mémoire sémantique (Didic et al., 2011; Tulving, 2002). Toutefois, même si la répétition a un effet favorable sur ces deux types de tâches, et même si l'on présume que tous deux reflètent la mémoire sémantique, il n'en demeure pas moins que des mécanismes distincts leur sont associés. En effet, à titre d'exemple, l'apprentissage de listes de mots serait associé au cortex entorhinal (Eustache, Desgranges, Giffard, de la Sayette, & Baron, 2001), une région qui fait partie du LTM, plutôt qu'au lobe temporal antérieur comme le seraient les informations sémantiques antérieurement acquises (Patterson et al., 2007). Ainsi, la consolidation de ces aspects « antérograde » et « rétrograde » de la mémoire sémantique pourrait être associée à des mécanismes distincts.

Les tâches utilisées pour évaluer l'amnésie antérograde, même lorsqu'elles impliquent de nombreuses répétitions (p.ex. apprentissage de listes de mots), sont administrées au cours d'une seule et même séance lors de laquelle l'encodage, la consolidation et la récupération de l'information ont lieu. Au contraire, la répétition associée à l'acquisition de certaines connaissances publiques, telle que les événements durables, est étendue sur un laps de temps beaucoup plus long pouvant aller jusqu'à plusieurs années. L'effet d'espacement (*spacing effect*) (Ebbinghaus, 1885, 1913), pourrait donc représenter l'un des mécanismes impliqués dans l'acquisition et la consolidation à long terme de certaines informations sémantiques. Ce principe soutient qu'un apprentissage est beaucoup plus efficace lorsque les répétitions ou réexpositions sont étalées sur une longue période de temps plutôt que condensées en une courte séance (Cepeda, Pashler, Vul, Wixted, & Rohrer, 2006). Cet effet avait d'ailleurs classiquement été démontré dans le cadre d'études portant sur l'acquisition de nouvelles informations sémantiques telles que des connaissances académiques et lexicales (Bahrick, Bahrick, Bahrick, & Bahrick, 1993; Cepeda et al.,

2006; Dempster, 1988). Ainsi, le temps pourrait avoir un certain rôle, car il pourrait moduler l'effet de la répétition au cours du processus de consolidation à long terme de certaines informations sémantiques.

En somme, les épreuves ciblant l'acquisition de nouvelles informations avec lesquelles on évalue l'amnésie antérograde pourraient être associées à la mémoire sémantique (Didic et al., 2011; Tulving, 2002), tout comme les épreuves portant sur les connaissances publiques qui sont utilisées pour évaluer l'amnésie rétrograde. Toutefois, ces deux aspects, « antérograde » et « rétrograde », de la mémoire sémantique pourraient être sous-tendus par différents mécanismes et associées à des régions cérébrales en partie distinctes. Ainsi, bien que la répétition puisse avoir un effet favorable aux deux niveaux, l'effet d'espacement engendré par le passage du temps pourrait permettre la consolidation à long terme de certaines informations. Enfin, de manière compatible avec les modèles classiques, cette consolidation à long terme pourrait occasionner une réorganisation cérébrale avec laquelle les informations bien consolidées, à l'aide de la répétition espacée, pourraient devenir relativement indépendantes du LTM pour dépendre davantage du lobe temporal antérieur. Au contraire, les informations n'ayant pas bénéficié de cette répétition au fil du temps pourraient demeurer dépendantes du LTM. Notons par contre que la répétition d'une information après une semaine, un mois ou un an pourrait avoir plus d'impact qu'après une dizaine d'années. Par conséquent, la consolidation à long terme pourrait prendre place relativement tôt suite à l'acquisition d'un nouvel apprentissage et demeurer stable par la suite, d'où l'absence de gradient temporel dans nos données. Ces hypothèses cadrent bien avec le profil d'atteinte qui caractérise l'évolution de la DTA et renforcent l'idée selon laquelle une atteinte précoce de la mémoire sémantique caractérise cette pathologie (Didic et al., 2011).

4.4. LIMITES METHODOLOGIQUES DE LA THESE

Malgré les efforts fournis pour utiliser la meilleure méthodologie possible, certaines limites méritent d'être soulignées. La première limite est inhérente à l'étude du gradient temporel en mémoire sémantique. En effet, lors de l'élaboration de tests portant sur des connaissances associées à différentes époques, il importe de s'assurer que le niveau de difficulté des questions soit équivalent à travers l'ensemble des périodes étudiées. Ceci permet de mettre en évidence un gradient temporel pathologique, c'est-à-dire distinct du profil de réponses retrouvé dans un groupe contrôle. Or, en retour, cette façon de faire ne permet pas d'exclure la présence d'un gradient temporel « normal » qui pourrait être associé à un effet favorable du passage du temps, par exemple. Ainsi, les résultats de cette thèse montrent l'importance de la répétition dans la consolidation à long terme des informations sémantiques, mais n'écartent pas la possibilité que le passage du temps ait également un rôle à jouer dans ce processus (p.ex. effet d'espacement). Ce rôle, s'il en est un, serait néanmoins comparable dans le vieillissement normal et dans le vieillissement pathologique associé à la DTA.

La seconde limite est associée au statut durable ou transitoire des événements qui composent le PUB-40. En effet, bien qu'un prétest ait été réalisé afin de confirmer la classification initialement subjective de ces événements, il est tout à fait probable que des événements transitoires aient été répétés après leur survenue, du moins pour certaines personnes (p.ex. revoir un ancien article de journal, retour sur un de ces événements lors d'une conversation). De plus, on ne peut éviter, surtout pour les événements récents, que leur statut transitoire soit contrecarré dans le futur (p.ex. un film sur les crimes commis par le Colonel Russel Williams).

Enfin, une troisième limite devant être mentionnée est l'absence de marqueurs biologiques associés à la sélection de nos patients TCLa. En effet, selon les plus récentes recommandations pour la recherche (Albert et al., 2011), il est préférable

d'inclure des mesures de bêta-amyloïde et/ou d'atteinte neuronale afin de vérifier la compatibilité du TCLa avec une étiologie sous-jacente qui refléterait un processus neuropathologique associé à la DTA.

4.5. PISTES DE RECHERCHE FUTURES

Les nombreuses hypothèses discutées conduisent à d'inspirantes pistes de recherches à explorer dans le futur. D'abord, il serait évidemment essentiel de réaliser des études en neuroimagerie, afin de confirmer les hypothèses évoquées quant aux corrélats neuronaux associés à la consolidation de la mémoire sémantique. Par exemple, le PUB-40 pourrait être utilisé dans le cadre d'une telle étude visant à vérifier si la récupération des événements transitoires est associée au LTM et celle des événements durables est davantage liée au lobe temporal antérieur. Également, pour élargir la portée de nos hypothèses, des études similaires pourraient être menées avec d'autres types de matériel sémantique (p.ex. personnes célèbres durables et transitoires).

Par ailleurs, il serait également captivant d'étudier la mémoire épisodique ou autobiographique en regard de nos hypothèses. En effet, par définition, les souvenirs épisodiques représentent le contexte spatiotemporel associé à un événement unique que nous avons vécu ou dont nous avons été témoins. Par conséquent, selon nous, la plupart de ces souvenirs devraient dépendre du LTM, puisqu'ils ne devraient pas avoir été répétés. Néanmoins, certains souvenirs autobiographiques, notamment ceux liés à des événements passés marquants (graduation, mariage, naissance des enfants, etc.), ont certainement été fréquemment remémorés au fil du temps et devraient donc dépendre davantage du lobe temporal antérieur. Une étude très récente a effectivement démontré que la récupération des souvenirs autobiographiques se rapportant aux 10 dernières années était associée à l'hippocampe, alors que ceux remontant à la période où les participants étaient âgés de 20 à 30 ans (lorsque se

produisent habituellement plusieurs événements marquants) étaient associés au pôle temporel, parmi d'autres régions (Tomadesso et al., 2015).

Enfin, sur le plan clinique, il serait intéressant d'étudier la validité du PUB-40 et du PUB-12 dans le dépistage précoce de la démence sémantique. Parallèlement, sur le plan théorique, il serait intéressant d'analyser la performance de ces patients en fonction du type d'événements (durables vs transitoires) et de vérifier la présence d'un gradient temporel.

CHAPITRE V

CONCLUSION

En conclusion, en fonction des résultats de la thèse actuelle, il semble que l'amnésie rétrograde pour les événements publics ne soit pas associée à un gradient temporel qui se distingue du profil de réponses retrouvé dans le vieillissement normal. Nous avons plutôt mis en évidence un effet favorable de la répétition sur la préservation de ce type d'informations, tant dans le vieillissement normal que dans le TCLa et dans la DTA. L'apparence d'un gradient temporel observée dans les études antérieures réalisées auprès de ces groupes cliniques pourrait être attribuable aux méthodes d'évaluation utilisées qui ne permettaient pas d'isoler l'effet de la répétition et du passage du temps, afin de contourner le fait que les souvenirs anciens puissent avoir bénéficié de plus fréquentes répétitions que les souvenirs récents.

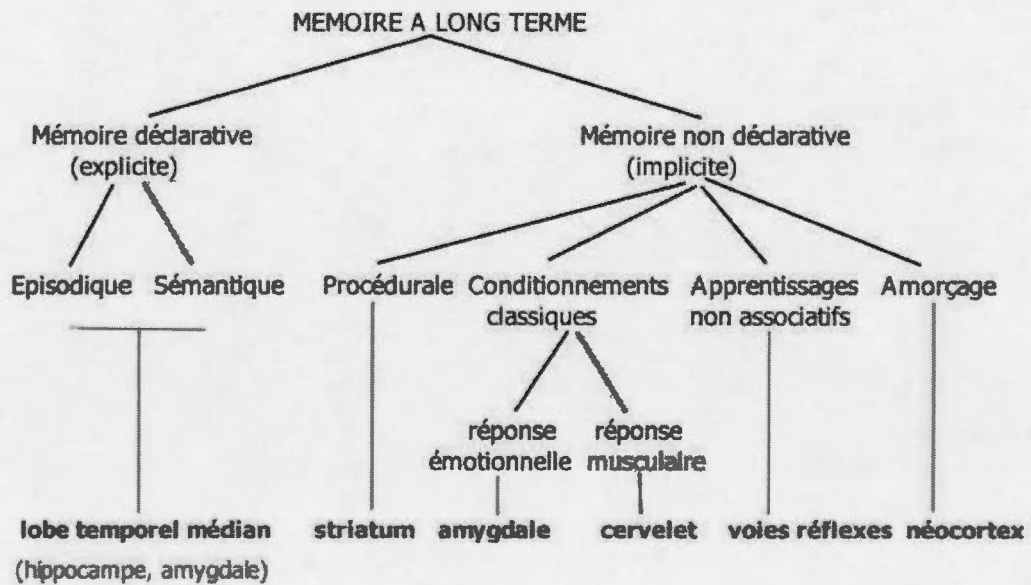
Les principaux modèles théoriques portant sur la consolidation ont également été élaborés sans considérer la répétition et le passage du temps comme des facteurs distincts. Néanmoins, parmi ces modèles, la théorie des traces multiples (Moscovitch, Nadel, Winocur, Gilboa, & Rosenbaum, 2006; Nadel & Moscovitch, 1997) est plus compatible avec nos résultats puisqu'elle met l'accent sur l'importance de la répétition par le biais de la réexposition à l'information, plutôt que par une réactivation qui prend place à travers le fonctionnement normal du cerveau comme le veut le modèle standard (Alvarez & Squire, 1994; Squire & Alvarez, 1995). Néanmoins, nous n'excluons pas totalement la possibilité que le passage du temps puisse avoir un rôle dans le processus de consolidation à long terme. En effet, l'effet

d'espacement pourrait selon nous expliquer, du moins en partie, pourquoi le rappel d'informations mémorisées sur un court laps de temps (p.ex. liste de mots) se distingue clairement du rappel d'informations encodées et consolidées sur une plus longue période de temps (p.ex. événements durables), même si dans les deux cas de fréquentes répétitions/réexpositions ont eu lieu au cours du processus de consolidation.

D'autre part, en fonction des résultats obtenus chez nos groupes de patients et de manière compatible avec la théorie des traces multiples, nous émettons l'hypothèse que les réseaux neuronaux associés aux événements durables ont bénéficié d'une réorganisation cérébrale grâce à la réexposition espacée au fil du temps et s'avèrent à présent dépendants du lobe temporal antérieur. Au contraire, puisqu'elles n'ont pas bénéficié de ce mécanisme, les bases neuronales associées aux événements transitoires demeureraient liées au LTM, tout comme celles associées aux informations acquises dans le cadre d'épreuves mnésiques ciblant l'amnésie antérograde. Cette hypothèse concorde bien avec les connaissances actuelles quant à la progression de la pathologie dans le TCLa et la DTA, qui affecte d'abord préférentiellement le LTM, de même qu'avec le profil clinique qui caractérise ces deux conditions.

ANNEXE A

CLASSIFICATION DES SYSTÈMES MNÉSQUES¹



¹ D'après Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(3), 171-177. et récupéré de [https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9moire_\(psychologie\)/#/media/File:MEMOIRE_LTM.jpg](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9moire_(psychologie)/#/media/File:MEMOIRE_LTM.jpg),

ANNEXE B

STIMULI DU PUB-12 ET PUB-40

PUB-12 : Questions 1 à 12

PUB-40 : Questions 1 à 40

Consignes

Pour chacun des items, lisez bien la question et tous les choix de réponses.

Sélectionnez, parmi les choix, la réponse qui vous apparaît être la bonne. Si vous ne savez pas la bonne réponse, prenez une chance! Vous devez absolument choisir une réponse pour tous les items.

Exemple 1

En 1973, un vol odieux a été commis à l'Oratoire St-Joseph. Qu'est-ce qui a été volé?

- 1) Le calice en or 24 carats
- 2) Le diadème de la statue de la Vierge
- 3) Le neuvième tableau du chemin de croix
- 4) Le cœur du Frère André

Exemple 2

Un événement impliquant le funiculaire de Québec survient en 1996. De quoi s'agit-il?

- 1) Un colis suspect provoquant l'immobilisation du funiculaire a semé la panique auprès des passagers
- 2) Une rupture du câble provoquant l'écrasement du funiculaire a entraîné la mort d'une personne et plusieurs blessés
- 3) Un criminel a tenu les passagers en otage durant plus de 10 heures
- 4) Des pots de vin ont été échangés entre la ville de Québec et des contracteurs pour l'obtention du contrat de construction du funiculaire

Question 1

En 1980, un fêtard provoque un incendie lors d'un réveillon de Jour de l'An. 42 victimes et plusieurs blessés y sont dénombrés. Où cela a-t-il eu lieu?

- 1) Sept-Îles, sur la Côte Nord
- 2) Sherbrooke, en Estrie
- 3) Rimouski, dans le bas Saint-Laurent
- 4) Chapais, dans le Nord du Québec

Question 2

En 1986, les sœurs Micheline et Laurence Lévesque sont arrêtées à Rome pour trafic de drogue. Dans quoi la drogue était-elle dissimulée?

- 1) Des valises rouges
- 2) Des statues d'or indiennes
- 3) Des bouteilles d'huile d'olive
- 4) Des poupées

Question 3

En 2007, une Commission de consultation sur les pratiques d'accommodements raisonnables est mise sur pied. Comment s'appelait cette Commission?

- 1) La Commission Gomery
- 2) La Commission Cliche
- 3) La Commission Bouchard-Taylor
- 4) La Commission Manley

Question 4

En avril 2010, la quasi-totalité des vols d'avions sont interrompus durant plusieurs jours en Europe. Qu'est-ce qui a provoqué cela?

- 1) Un criminel a infiltré la sécurité et a vandalisé le système informatisé d'une des tours de contrôle
- 2) Un avertissement d'attentat a semé la terreur et forcé la suspension des vols par mesure de sécurité
- 3) La découverte de cas de gripes hautement contagieuses et mortelles a provoqué la mise en quarantaine de l'Islande
- 4) La fumée provoquée par l'éruption d'un volcan islandais a forcé l'interruption des vols

Question 5

Lorraine Pagé a été accusée de vol en 1999. Qu'aurait-elle volé?

- 1) Un manteau
- 2) Une paire de gants
- 3) Un gilet en cachemire
- 4) Un sac à main

Question 6

Un glissement de terrain emportant 35 maisons et faisant 31 victimes est survenu en 1971. Où cela s'est-il produit?

- 1) Saint-Jean-Port-Joli
- 2) Saint-Félicien
- 3) Saint-Ludger-de-Milot
- 4) Saint-Jean-Vianney

Question 7

En 1986, un artiste québécois souffrant de la maladie d'Alzheimer est retrouvé mort sur les berges du Saint-Laurent, dans la région de Portneuf. Qui était cette personne?

- 1) Gratien Gélinas
- 2) Claude Gauvreau
- 3) Hugh MacLennan
- 4) Claude Jutra

Question 8

En 2005, « DOC » Pierre Mailloux émet des propos controversés lors de l'émission télévisée « Tout le monde en parle ». Qu'a-t-il dit exactement?

- 1) Que les musulmans étaient aliénés
- 2) Que les homosexuels étaient une erreur de la nature
- 3) Que les femmes ne méritaient pas le droit à l'avortement
- 4) Que les noirs avaient un QI inférieur

Question 9

Une fusillade survient à la Polytechnique de Montréal en 1989. Qui était visé?

- 1) Les étudiantes seulement
- 2) Les étudiant(e)s immigrants
- 3) Les professeur(e)s et la direction
- 4) Les employé(e)s de soutien

Question 10

En 2005, les banlieues françaises sont aux prises avec d'innombrables manifestations violentes. Quel était le principal mode d'action des émeutiers?

- 1) Cambrioler des commerces
- 2) Incendier des véhicules
- 3) Détruire des édifices à bureaux et des chantiers de construction
- 4) Agresser des gens

Question 11

En mai 1968, la France vit une crise historique. De quoi s'agit-il exactement?

- 1) Un « crash » économique
- 2) Une crise politique suite à la perte inattendue de leur Président
- 3) Un mouvement de révolte impliquant les étudiants et la classe ouvrière
- 4) Un mouvement de révolte impliquant les immigrants

Question 12

En 2010, le colonel Russel Williams de la base militaire de Trenton en Ontario est impliqué dans des accusations criminelles. De quoi était-il question exactement?

- 1) Il a été accusé du meurtre de plusieurs femmes et d'agressions sexuelles sur d'autres
- 2) Il a été accusé dans une affaire de trafic d'armes
- 3) Il a été accusé pour avoir provoqué la rébellion d'un régiment
- 4) Il a été accusé dans un complot impliquant des hommes d'affaires prospères en l'échange d'énormes sommes d'argent

Question 13

Plusieurs événements ont provoqué la mise sur pied d'une Commission de consultation sur les pratiques d'accommodements raisonnables en 2007. Parmi ces choix, lequel a été un de ces événements déclencheurs?

- 1) Une demande pour que les fenêtres d'un YMCA soient givrées
- 2) Une demande pour que des cours d'enseignement islamique soient disponibles dans certaines écoles primaires
- 3) Une demande pour que le mariage polygame soit autorisé
- 4) Une demande pour que les femmes voilées n'aient pas à fournir de photos sur leurs pièces d'identité

Question 14

Une catastrophe naturelle survient le 24 décembre 2004 en Indonésie. Que s'est-il produit exactement?

- 1) Une éruption volcanique
- 2) Un tsunami (raz-de-marée)
- 3) Un tremblement de terre
- 4) Un ouragan

Question 15

En 2010, Haïti est frappé par une catastrophe naturelle. De quoi s'agit-il exactement?

- 1) Un tremblement de terre
- 2) Un ouragan
- 3) Un tsunami
- 4) Des inondations

Question 16

En 2008, un journaliste lance quelque chose à George W. Bush, le Président des États-Unis. Qu'a-t-il lancé?

- 1) Son café
- 2) Son microphone
- 3) Ses chaussures
- 4) Ses papiers

Question 17

En 2011, un séisme et un tsunami touchent le Japon. Outre les nombreuses victimes et les retombées économiques, quelle conséquence majeure a apeuré la population?

- 1) Une famine
- 2) Une épidémie
- 3) Une crise nucléaire
- 4) Une crise politique

Question 18

« La nuit des longs couteaux » évoque un événement politique survenu en 1981. De quoi s'agit-il exactement?

- 1) Des membres de gang de rues se sont attaqués au Maire de Montréal et aux membres du Conseil de l'arrondissement Saint-Léonard
- 2) La Sûreté du Québec a procédé à l'arrestation d'un petit groupe de politiciens soupçonnés de blanchiment d'argent
- 3) Des artistes se sont regroupés sur le Mont-Royal afin de faire une cérémonie qui avait pour but d'exposer leur adversité face aux décisions gouvernementales fédérales
- 4) Le gouvernement fédéral a passé un accord constitutionnel avec toutes les provinces canadiennes excepté le Québec lors de rencontres nocturnes

Question 19

En 2010, lors des Jeux Olympiques de Vancouver, un athlète décède accidentellement. Quelle discipline cet athlète pratiquait-il?

- 1) Le ski acrobatique
- 2) Le patinage de vitesse
- 3) La planche à neige (snowboard)
- 4) La luge

Question 20

À l'hiver 1998, le Québec est touché par une crise de verglas. Qu'est-ce que cela a causé parmi les choix suivants?

- 1) L'effondrement d'un pont
- 2) L'effondrement de pylônes électriques
- 3) La chute du toit d'une grosse usine
- 4) La chute du toit d'un bâtiment montréalais

Question 21

L'Expo 67 a été un événement culturel mémorable au cours duquel plusieurs bâtiments ont été construits. Lequel de ces bâtiments a été construit à cette occasion?

- 1) La Place des Arts
- 2) La Biosphère
- 3) Le Biodôme
- 4) Le Centre des sciences de Montréal

Question 22

« Un petit pas pour l'homme, un grand pas pour l'humanité ». Qui a dit cette célèbre phrase en 1969?

- 1) Edwin « Buzz » Aldrin
- 2) Michael Collins
- 3) Neil Armstrong
- 4) Richard M. Nixon

Question 23

Le « coup de la Brinks » représente un coup de théâtre financier lors duquel un transfert bancaire par camions a été simulé en 1970. Quel était le but de cette simulation?

- 1) La Brinks a monté cette simulation à des fins publicitaires
- 2) Une banque concurrente a organisé cette simulation afin d'apeurer la clientèle de la Brinks
- 3) Un parti politique a organisé cette simulation pour décourager l'électorat adverse
- 4) Des cambrioleurs ont forcé le directeur de la Brinks à faire cette simulation afin de détourner l'attention de la sécurité

Question 24

Qu'est-ce que le Premier ministre Jean Chrétien a fait à un manifestant lors des célébrations de l'Unifolié à Hull en 1996?

- 1) Il l'a interpellé puisque ce dernier ne voulait pas lui serrer la main
- 2) Il l'a menacé de le poursuivre pour avoir perturbé la paix
- 3) Il lui a crié de se taire lors de son discours
- 4) Il l'a saisi par le cou et l'a écarté de son chemin

Question 25

Le scandale des commandites provoque la mise sur pied d'une Commission d'enquête en 2004. Quelle était le nom de cette Commission?

- 1) La Commission Gomery
- 2) La Commission Bouchard-Taylor
- 3) La Commission Cliche
- 4) La Commission Manley

Question 26

En revenant d'une soirée entres amis, une personne connue heurte un homme avec sa voiture en 1977. Qui était cette personne?

- 1) Pierre Falardeau
- 2) Patrick Roy
- 3) René Lévesque
- 4) Dr Pierre Mailloux

Question 27

L'Expo 1967 a été un événement culturel mémorable. Quel était le titre de la chanson thème?

- 1) « Un jour, un jour »
- 2) « Souvenirs, souvenirs »
- 3) « Free Bird »
- 4) « Imagine »

Question 28

Les « 3 colombes » représentent trois rédacteurs qui se sont lancés en politique suite à l'invitation du Premier ministre canadien en 1965. Laquelle de ces 3 personnalités n'en fait pas partie?

- 1) Jean Marchand
- 2) Pierre Elliott Trudeau
- 3) Gérard Pelletier
- 4) Paul Guérin-Lajoie

Question 29

En 1972, les chefs de trois grandes centrales syndicales ont été condamnés à un an d'emprisonnement. Qui sont ces trois personnes?

- 1) Norbert Rodrigue, Émile Boudreau et Jacques-Victor Morin
- 2) Jacques Trudel, Francis Simard et Bernard Lortie
- 3) Louis Laberge, Marcel Pépin et Yvon Charbonneau
- 4) Jean Marchand, Michel Chartrand et Gérard Pelletier

Question 30

Le célèbre discours « I have a dream », prononcé par Martin Luther King en 1963 défendait un groupe culturel. Lequel?

- 1) Les amérindiens
- 2) Les immigrants musulmans
- 3) Les afro-américains
- 4) Les esclaves africains

Question 31

Suite au référendum de 1980, René Lévesque s'adresse aux souverainistes avec une phrase maintenant mythique. Quelle est cette phrase?

- 1) « Je vous le promets, nous aurons d'autres victoires. »
- 2) « Si j'ai bien compris, vous êtes en train de me dire : à la prochaine fois. »
- 3) « Vive le Québec libre! »
- 4) « Libérez-nous des libéraux! »

Question 32

En 2009, la grippe A-H1N1 apeure le Québec. Qu'est-ce que le gouvernement a fait pour contrer cette épidémie?

- 1) La mise sur pied d'une campagne de vaccination massive
- 2) La fermeture des écoles primaires et secondaires dans toute la grande région de Montréal
- 3) La mise en quarantaine des personnes infectées
- 4) L'obligation de porter un masque dans tout endroit public

Question 33

Un événement impliquant le gérant d'une caisse populaire survient en Estrie en 1977. Que s'est-il produit exactement?

- 1) Il a tenté de voler une grosse somme d'argent en détournant les fonds d'un client peu à son affaire
- 2) Il a été tué par une bombe déposée dans un colis suspect par un terroriste
- 3) Il a été grièvement blessé lorsqu'une poutre lui est tombée sur la tête dans son bureau
- 4) Il a été séquestré durant plus de 2 mois par des ravisseurs qui exigeaient une rançon

Question 34

Le 11 septembre 2001, la ville de New-York est victime d'un attentat terroriste. Que s'est-il produit exactement?

- 1) Un kamikaze a causé une explosion dans le métro
- 2) Un pirate informatique a trafiqué le système bancaire causant un « crash financier »
- 3) Un train a percuté une centrale électrique et causé une panne durant deux jours
- 4) Deux avions ont percuté les tours jumelles du World Trade Center

Question 35

En 2010, une marée noire incontrôlable sévit dans le golfe du Mexique. Quel est le nom de l'entreprise qui a causé cette tragédie?

- 1) BP (British Petroleum)
- 2) EP (Europétrole)
- 3) BG (British Gaz)
- 4) EM (ExxonMobil)

Question 36

Une catastrophe naturelle survient au Saguenay en 1996. De quoi s'agit-il exactement?

- 1) Un tremblement de terre
- 2) Un déluge
- 3) Des feux de forêts
- 4) Un déversement chimique

Question 37

Une catastrophe naturelle survient dans la ville de Tchernobyl en 1986. De quoi s'agit-il exactement?

- 1) Des inondations
- 2) Un accident nucléaire
- 3) Un génocide (destruction d'une nation ou d'un groupe ethnique)
- 4) Une éruption volcanique

Question 38

En 1970, le Québec vit « La crise d'octobre ». Lequel des événements suivants est survenu au cours de cette crise?

- 1) L'enlèvement de deux hommes politiques et le décès de l'un d'eux
- 2) L'assassinat d'un ministre par une bombe placée sous sa voiture
- 3) L'incendie du quartier général de la Sûreté du Québec causant plusieurs blessés
- 4) La prise d'otages de plusieurs politiciens à l'Assemblée nationale

Question 39

La crise d'Oka survient en 1990. Qui cette crise impliquait-elle?

- 1) L'armée canadienne, les Mohawks et le gouvernement
- 2) Les moines de l'abbaye d'Oka et la mairie
- 3) Les citoyens, la mairie et les dirigeants d'une grande entreprise de construction
- 4) Les agriculteurs et le gouvernement

Question 40

Lors du spectacle de la mi-temps du « Super Bowl » 2004, un événement impliquant Janet Jackson survient. Que s'est-il produit?

- 1) Le niveau d'intoxication de la chanteuse a lourdement entravé sa performance
- 2) La chanteuse a fait une chute spectaculaire mettant hâtivement fin à son spectacle
- 3) La chanteuse blesse accidentellement Justin Timberlake lors de la chorégraphie
- 4) Justin Timberlake dénude accidentellement le sein de Janette Jackson durant la chorégraphie

ANNEXE C

FEUILLE RÉPONSE DU PUB-12 ET PUB-40

PUB-40 : Questions 1 à 40				
Questions		Réponses	Types Périodes	$\chi^2 (1, n = 87)^2$
PUB-12 : Questions 1 à 12				
1	incendie	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1976-1990	5.33, $p = .02$
2	soeurslevesque	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1976-1990	6.62, $p = .01$
3	commission	1) 2) 3) 4)	Durable 2006-2011	5.32, $p = .02$
4	avions	1) 2) 3) 4)	Transitoire 2006-2011	7.64, $p < .01$
5	lorrainepage	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1991-2005	10.42, $p < .01$
6	glissement	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1960-1975	4.47, $p = .03$
7	mortberges	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1976-1990	6.30, $p = .01$
8	mailloux	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1991-2005	10.40, $p < .01$
9	polytechnique	1) 2) 3) 4)	Durable 1976-1990	4.55, $p = .03$
10	banlieues	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1991-2005	5.59, $p = .02$
11	mai68	1) 2) 3) 4)	Durable 1960-1975	4.47, $p = .03$
12	russelwilliams	1) 2) 3) 4)	Transitoire 2006-2011	13.28, $p < .01$

² Résultats des chi-carrés entre le groupe témoins ($n = 67$) et le groupe TCLa ($n = 20$).

13	accomodement	1) 2) 3) 4)	Transitoire 2006-2011	3.09, $p = .08$
14	indonesie	1) 2) 3) 4)	Durable 1991-2005	.30, $p = .58$
15	haiti	1) 2) 3) 4)	Durable 2006-2011	2.28, $p = .13$
16	georgewbush	1) 2) 3) 4)	Transitoire 2006-2011	2.28, $p = .13$
17	japon	1) 2) 3) 4)	Durable 2006-2011	1.04, $p = .31$
18	longscouteaux	1) 2) 3) 4)	Durable 1976-1990	1.92, $p = .17$
19	vancouver	1) 2) 3) 4)	Transitoire 2006-2011	.16, $p = .69$
20	verglas	1) 2) 3) 4)	Durable 1991-2005	.42, $p = .52$
21	expo	1) 2) 3) 4)	Durable 1960-1975	.51, $p = .48$
22	petitpas	1) 2) 3) 4)	Durable 1960-1975	2.28, $p = .13$
23	brinks	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1960-1975	.33, $p = .57$
24	jeanchretien	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1991-2005	2.50, $p = .11$
25	commandites	1) 2) 3) 4)	Durable 1991-2005	2.15, $p = .14$
26	personne	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1976-1990	2.14, $p = .14$
27	chanson	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1960-1975	2.19, $p = .14$
28	colombes	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1960-1975	.30, $p = .59$
29	chefssyndicaux	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1960-1975	2.50, $p = .11$
30	ihaveadream	1) 2) 3) 4)	Durable 1960-1975	.04, $p = .85$

31	referendum	1) 2) 3) 4)	Durable 1976-1990	.00, $p = 1.00$
32	ah1n1	1) 2) 3) 4)	Durable 2006-2011	.00, $p = 1.00$
33	caissepop	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1976-1990	3.22, $p = .07$
34	sept2001	1) 2) 3) 4)	Durable 1991-2005	non valide ³
35	marenoire	1) 2) 3) 4)	Durable 2006-2011	.63, $p = .43$
36	saguenay	1) 2) 3) 4)	Durable 1991-2005	3.09, $p = .08$
37	tchernobyl	1) 2) 3) 4)	Durable 1976-1990	2.19, $p = .14$
38	octobre	1) 2) 3) 4)	Durable 1960-1975	.00, $p = 1.00$
39	oka	1) 2) 3) 4)	Durable 1976-1990	.00, $p = .95$
40	superbowl	1) 2) 3) 4)	Transitoire 1991-2005	2.50, $p = .11$

³ Aucune statistique n'a pu être calculée, car tous ont obtenu 1 point.

APPENDICE A

PREUVE DE PUBLICATION DE L'ARTICLE 1

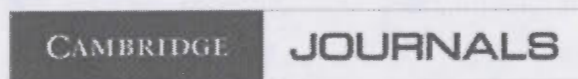
Expéditeur: <journalalerts@cambridge.org>

Date: 6 mai 2015 23:01:07 UTC-4

Destinataire: <rouleau.isabelle@ugam.ca>

Cc: <jgeffner@cambridge.org>, <mpenning@uvic.ca>

Objet: Author Article First View Deep Link for Canadian Journal on Aging/La Revue canadienne du vieillissement



Dear Author,

Thank you for publishing with Cambridge Journals. Please find below a url that you can click on or cut and paste into your web browser. This gives you free access to your article that has just been published on Cambridge Journals Online in **Canadian Journal on Aging/La Revue canadienne du vieillissement, first view.**

PDF http://journals.cambridge.org/repo_A96p25P7EyVXr2

High-resolution PDF *Not Available*

3d PDF *Not Available*

Please note that use of this link is governed by the conditions stated in the sections 'Re-use of your article' and 'Other' included in the copyright or licence form that you signed when your article was accepted for publication. Our current terms and conditions regarding Open Access Archiving can be found [here](#).

APPENDICE B

PREUVE DE SOUMISSION DE L'ARTICLE 2



Roxane Langlois <langloisroxane@gmail.com>

Manuscript Receipt Confirmation

1 message

do-not-reply@mstracker.com <do-not-reply@mstracker.com>
À : langlois.roxane@courrier.uqam.ca

18 août 2015 15:03

Dear Dr. Langlois,

Thank you for your submission of the manuscript entitled "Memory for public events in Mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: The importance of rehearsal."

We will review your submission and assign a tracking number as soon as possible.

Journal of Alzheimer's Disease Editorial Office

APPENDICE C

FORMULAIRES DE CONSENTEMENT



Formulaire d'information et de consentement

Titre du projet de recherche

La mémoire sémantique et épisodique dans le vieillissement normal et le trouble cognitif léger.

Chercheurs responsables du projet de recherche

Isabelle Rouleau, Ph.D.

Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 8915
rouleau.isabelle@uqam.ca

Sven Joubert, Ph.D.

Département de psychologie, Université de Montréal
CP 6128, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3J7
514-343-6940
sven.joubert@umontreal.ca

Sophie Benoit, étudiante au doctorat

Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 3349
benoit.sophie.4@courrier.uqam.ca

Roxane Langlois, étudiante au doctorat

Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 3349
langlois.roxane@courrier.uqam.ca

Objectif du projet de recherche

L'objectif de ce projet est d'établir les normes d'un questionnaire d'évaluation des connaissances sémantiques liées aux personnes célèbres et aux événements marquants auprès d'une population de personnes âgées de 55 ans et plus en bonne santé.

Déroulement de l'étude

Votre participation à cette étude consistera à répondre à un bref questionnaire d'évaluation des fonctions cognitives (mémoire, attention, langage, etc.) et à répondre à une série de questions à choix multiples concernant des personnes et des événements célèbres.

La durée de l'étude est d'environ une heure et se déroule à l'UQAM ou à domicile, selon votre préférence et vos disponibilités.

Avantages et inconvénients associés au projet de recherche

Vous ne retirerez aucun bénéfice direct de votre participation à cette étude, si ce n'est la satisfaction d'avoir contribué à l'avancement des connaissances dans ce domaine.

Certains sujets peuvent éprouver à l'occasion de l'anxiété face à leur performance dans des tâches cognitives. Il est également possible qu'une fatigue survienne au cours de l'entrevue. Dans ce cas, il vous sera tout à fait possible de prendre une pause de quelques minutes.

Tirage

Si vous le désirez, vous pourrez participer au tirage d'une somme d'argent comptant qui sera effectué à la fin de l'étude parmi l'ensemble des participants. Trois prix de 50\$ sont offerts.

Participation volontaire et droit de retrait

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons.

Confidentialité

Durant votre participation à ce projet, le chercheur responsable ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis.

Tous les renseignements recueillis demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité des renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code.

Les données seront conservées pour une période de 5 ans après la fin de l'étude et seront détruites par la suite.

Les données pourront être publiées dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier.

Personnes ressources

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec les chercheurs responsables du projet de recherche. Leurs coordonnées se trouvent sur la première page du présent formulaire de consentement.

Résultats de recherche

Les résultats de la présente étude seront présentés dans des revues spécialisées et des congrès scientifiques tels que La Revue québécoise de psychologie ou le congrès de la Société québécoise de recherche pour la psychologie (SQRP).

Les participants qui désirent recevoir un résumé de ces résultats sont invités à laisser leurs coordonnées aux chercheurs responsables du projet.

Source de financement

Ce projet est financé par la Société Alzheimer du Canada.

Consentement

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

NOM

SIGNATURE

DATE

J'ai expliqué au participant de recherche les termes du présent formulaire de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

NOM

SIGNATURE

DATE

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

Titre du projet de recherche

Contribution de la mémoire rétrograde à l'organisation sémantique dans le Trouble cognitif léger et dans la maladie d'Alzheimer

Responsable du projet de recherche

Sven Joubert, Ph.D., chercheur responsable du projet
Département de psychologie, Université de Montréal
CP 6128, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3J7
514-343-6940
sven.joubert@umontreal.ca

Isabelle Rouleau, Ph.D., co-chercheure
Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 8915
rouleau.isabelle@uqam.ca

Collaborateurs

Sophie Benoit, étudiante au doctorat
Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 3349
benoit.sophie.4@courrier.uqam.ca

Roxane Langlois, étudiante au doctorat
Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 3349
langlois.roxane@courrier.uqam.ca

Organisme subventionnaire

Société d'Alzheimer du Canada

Préambule

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche en neuroimagerie. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet de recherche, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire de consentement peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur et aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

Qu'est-ce qu'une résonance magnétique?

L'examen par résonance magnétique est une technique médicale qui donne des images du cerveau ainsi que de son fonctionnement. Cette technique fait appel à une force naturelle présente autour de nous : le magnétisme. Ce champ magnétique intense est créé par un aimant.

La résonance magnétique permet également des examens par résonance magnétique fonctionnelle. Dans ce cas, l'appareil permet de voir les zones du cerveau qui deviennent actives lorsqu'on demande à une personne d'effectuer une tâche précise. Cette tâche peut être motrice, par exemple, lorsque l'on demande à la personne de bouger un doigt ou bien elle peut être cognitive, par exemple lorsque l'on demande à la personne d'effectuer un calcul mental, lire un mot ou encore regarder des photographies. Lorsqu'on demande à une personne d'effectuer une tâche, il y a augmentation de l'arrivée de sang dans la partie du cerveau qui contrôle cette activité. L'arrivée du sang provoque un changement dans le signal émis par le cerveau et cette modification de signal peut être détectée par l'appareil de résonance magnétique.

Pour l'examen d'imagerie par résonance magnétique, vous serez allongé sur un matelas qui sera lentement glissé dans un grand tube. Le tube est ouvert aux deux extrémités, il est muni d'une excellente aération et très bien éclairé. Un système d'interphone vous permettra de communiquer avec le technicien au besoin. Pour votre confort, on vous demandera de porter soit un casque d'écoute, soit des bouchons protecteurs qui seront installés dans vos oreilles, et ce, afin de diminuer les bruits importants qui sont émis par l'appareil. Pendant que l'appareil fonctionne, il est important que vous demeuriez immobile. Pour ce faire, un coussinet sera placé autour de votre tête afin d'assurer votre immobilité. Aucune substance ne vous sera injectée.

Présentation du projet de recherche et de ses objectifs

Vous êtes invité à participer à un projet de recherche en neuroimagerie qui vise à identifier et à comprendre les changements cérébraux dans le vieillissement normal et le trouble cognitif léger en ce qui a trait à la mémoire des événements et des personnes célèbres.

Selon les études récentes, le trouble cognitif léger (TCL) serait un stade intermédiaire dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer. Le TCL est principalement caractérisé par de légers troubles de mémoire.

Le but de cette étude est de comparer les souvenirs ainsi que l'activation cérébrale de personnes atteintes de troubles cognitifs légers à celle de personnes âgées en bonne santé, lors de l'exécution d'une tâche de mémoire portant sur des événements et des personnes célèbres.

Pour ce faire, 60 sujets, dont 30 sujets avec des troubles cognitifs légers et 30 sujets sans troubles cognitifs, âgés entre 60 et 85 ans, seront recrutés afin de participer à ce projet de recherche.

Nature et durée de votre participation au projet de recherche

Ce projet de recherche se déroulera à l'Unité de Neuroimagerie Fonctionnelle de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal.

Votre participation à ce projet de recherche consistera à passer un examen d'imagerie par résonance magnétique décrit précédemment. Pour cet examen nous vous demanderons d'effectuer certaines tâches qui nous permettront de capter les images de votre cerveau pendant que vous effectuerez ces tâches. Votre participation à ce projet de recherche se fera en deux séances d'environ 60 à 90 minutes chacune.

▪ Description des tâches

Lors de la première rencontre, vous devrez passer un bilan neuropsychologique composé de divers tests qui évaluent les fonctions cognitives (i.e. mémoire, attention, fonctions exécutives et motrices).

Lors de la deuxième rencontre, vous devrez lire les questions qui vous seront présentées et choisir la réponse qui vous semble la plus plausible parmi les choix proposés. Les questions porteront sur des personnes célèbres et des événements qui ont été médiatisés au cours des années passées. Cette tâche se fera dans l'appareil d'imagerie par résonance magnétique.

Avantages pouvant découler de votre participation au projet de recherche

Il n'y a aucun avantage direct pouvant découler de votre participation au projet de recherche. Cependant, les connaissances acquises permettront de contribuer à l'avancement des connaissances scientifiques. Cela nous permettra de mieux comprendre les changements cérébraux qui se produisent précocement avant l'apparition de la maladie d'Alzheimer par exemple et nous permettra, par conséquent d'intervenir rapidement afin d'améliorer la qualité de vie de ces personnes et de leur entourage.

Inconvénients pouvant découler de votre participation au projet de recherche

Les conditions imposées par l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique peuvent entraîner un certain inconfort du fait de devoir rester immobile pendant l'examen et un inconfort pourrait également être associé au bruit que génère le fonctionnement de l'appareil. Vous pourriez aussi ressentir un certain stress ou une sensation de claustrophobie.

Risques pouvant découler de votre participation au projet de recherche

Selon les connaissances actuelles, votre participation à un examen d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle ne vous fera courir, sur le plan médical, aucun risque si vous ne présentez aucune contre-indication.

Par ailleurs, à cause de la puissance de ce champ magnétique émis par l'appareil, il est nécessaire de prendre certaines précautions. C'est pourquoi vous devez obligatoirement remplir un questionnaire détaillé afin de détecter toute contre-indication à la passation de cet examen, par exemple, la présence d'un stimulateur cardiaque, d'un clip d'anévrisme, de prothèse métallique, de prothèse ou clip valvulaire cardiaque, de présence de métal dans l'œil ou sur le corps, de tatouage, de piercing, de broches dentaires ou si vous souffrez de claustrophobie aiguë. Les femmes enceintes et celles qui allaitent ne devraient pas passer un examen d'imagerie par résonance magnétique (voir questionnaire en annexe).

La vérification rigoureuse de la présence de contre-indication sera assumée par le technologue en fonction à l'Unité de Neuroimagerie Fonctionnelle.

Indemnisation en cas de préjudice et droits des sujets de recherche

Si, dans le cadre de votre participation à l'étude, vous deviez subir quelque préjudice que ce soit, vous recevrez tous les soins médicaux nécessaires, sans frais de votre part.

En acceptant de participer à ce projet, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs, l'organisme subventionnaire ou l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

Compensation financière

Vous recevrez un montant de 20 dollars pour la première visite et de 40 dollars pour la seconde visite pour un total de 60 dollars en guise de compensation pour votre déplacement et votre participation au projet de recherche. Par ailleurs, si vous vous retirez ou si vous êtes retiré du projet avant qu'il ne soit complété, vous recevrez un montant proportionnel à votre participation.

Participation volontaire et possibilité de retrait

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en faisant connaître votre décision au chercheur responsable du projet ou à l'un des membres du personnel affecté au projet.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec le chercheur responsable du projet et les autres intervenants.

Le chercheur responsable du projet de recherche, le Comité mixte d'éthique de la recherche du RNQ, l'organisme subventionnaire peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement, si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez ou êtes retiré du projet, l'information déjà obtenue dans le cadre de ce projet sera conservée aussi longtemps que nécessaire pour rencontrer les exigences réglementaires.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait affecter votre décision de continuer d'y participer vous sera communiquée sans délai verbalement et par écrit.

Accès à votre dossier médical

Acceptez-vous que les personnes responsables de ce projet aient accès aux sections de votre dossier médical directement en lien avec la présente étude ? Oui

☐

Non ☐

Retour d'information et autorisation de transmettre les résultats

Les scans de recherche ne font pas l'objet d'un examen neuroradiologique. Cependant, l'examen d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle peut mettre en évidence des problèmes jusque là ignorés. C'est pourquoi, en présence de toute particularité dans les scans, vous serez invité à passer un nouvel examen avec un appareil de 1.5 teslas pour vérification. Advenant, la confirmation d'une anomalie, un neurologue transmettra ces données à votre médecin traitant ou vous assurera un suivi.

Études ultérieures

Acceptez-vous qu'un membre de l'équipe de recherche reprenne contact avec vous pour vous proposer de participer à d'autres études de recherche?

Oui ☐ Non ☐

Il s'agirait alors de projets similaires à celui-ci, c'est-à-dire des projets qui portent sur la caractérisation des profils cognitifs chez des participants âgés. La caractérisation des profils cognitifs concerne l'étude des fonctions mentales telles que la mémoire et le langage. Vos coordonnées ne seraient pas gardées plus de cinq ans et le délai de rappel ne dépasserait donc pas cette période. Bien sûr, lors de cet appel, vous serez libre d'accepter ou de refuser, en tout temps, de participer aux projets de recherche proposés.

Confidentialité

Durant votre participation à ce projet de recherche, le chercheur responsable du projet ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires à la bonne conduite du projet de recherche seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans vos dossiers médicaux concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures que vous aurez à subir lors de ce projet de recherche. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Tous ces renseignements recueillis au cours du projet de recherche demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité de ces renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable du projet de recherche dans un lieu sécuritaire.

Le chercheur responsable utilisera les données du projet de recherche à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet de recherche décrits dans le formulaire d'information et de consentement.

Les données du projet de recherche pourront être publiées dans des revues scientifiques ou partagées avec d'autres personnes lors de discussions scientifiques. Aucune publication ou communication scientifique ne renfermera quoi que ce soit qui puisse permettre de vous identifier. Également, les données du projet pourraient servir pour d'autres analyses reliées au projet ou pour l'élaboration de projets de recherche futurs.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux, s'il y a lieu, pourront être consultés par une personne mandatée par le comité mixte d'éthique de la recherche du Regroupement Neuroimagerie/Québec, par une personne mandatée par le ministre de la Santé et des Services sociaux ou par des organismes gouvernementaux mandatés par la loi. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire maintenu par le chercheur responsable.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier l'exactitude des renseignements recueillis aussi longtemps que le chercheur responsable du projet de recherche, l'établissement ou l'institution de recherche détiennent ces informations. Cependant, afin de préserver l'intégrité scientifique du projet de recherche, vous n'aurez accès à certaines de ces informations qu'une fois l'étude terminée.

Financement

Les chercheurs ont reçu des fonds de la Société Alzheimer du Canada pour effectuer cette recherche. Les fonds reçus couvrent les frais reliés à cette recherche.

Identification des personnes-ressources

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous croyez que vous éprouvez un problème de santé relié à votre participation au projet de recherche vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable de l'étude au 514-340-3540, poste 3551.

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous

pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services de l'IUGM au (514) 340-3517.

Procédures en cas d'urgence médicale

Veillez noter que l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal n'est pas un centre hospitalier de soins de courte durée qui offre des services d'urgence et qui compte sur la présence sur place d'un médecin 24 heures sur 24. Par conséquent, advenant une condition médicale qui nécessiterait des soins immédiats, les premiers soins vous seraient dispensés par le personnel en place et des dispositions seraient prises afin de vous transférer, si nécessaire, aux urgences d'un hôpital avoisinant.

Surveillance des aspects éthiques du projet de recherche

Le Comité mixte d'éthique de la recherche du RNQ a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi. De plus, il approuvera au préalable toute révision et toute modification apportée au formulaire d'information et de consentement et au protocole de recherche. Pour toute information, vous pouvez rejoindre le secrétariat du Comité au (514) 340-2800, poste 3250.

CONSENTEMENT

TITRE DU PROJET : Contribution de la mémoire rétrograde à l'organisation sémantique dans le Trouble cognitif léger et dans la maladie d'Alzheimer.

CONSENTEMENT DU SUJET

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom et signature du sujet de recherche

Date

SIGNATURE DE LA PERSONNE QUI A OBTENU LE CONSENTEMENT SI DIFFÉRENT DU CHERCHEUR RESPONSABLE DU PROJET DE RECHERCHE.

J'ai expliqué au sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

SIGNATURE ET ENGAGEMENT DU CHERCHEUR RESPONSABLE DU PROJET

Je certifie qu'on a expliqué au sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le sujet de recherche avait à cet égard et qu'on lui a clairement indiqué qu'il demeure libre de mettre un terme à sa participation, et ce, sans préjudice.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée au sujet de recherche.

Nom et signature du chercheur responsable du projet de recherche

Date

RÉFÉRENCES

- Albert, M. S., Butters, N., & Brandt, J. (1981). Patterns of retrograde memory in amnesic and demented patients. *Archives of Neurology*, 38, 495-500.
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270-279.
- Alvarez, P., & Squire, L. R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: A simple network model. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91, 7041-7045.
- Bahrack, H. P., Bahrack, L. E., Bahrack, A. S., & Bahrack, P. E. (1993). Maintenance of foreign language vocabulary and the spacing effect. *Psychological Science*, 4(5), 316-321.
- Beatty, W. W., Salmon, D. P., Butters, N., Heindel, W., & Grandholm, E. L. (1988). Retrograde amnesia in patients with Alzheimer's disease or Huntington disease. *Neurobiology of aging*, 9, 181-186.
- Bizzozero, I., Lucchelli, F., Saetti, M. C., & Spinnler, H. (2008). Mild cognitive impairment does entail retrograde amnesia for public events. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, iFirst, 1-9.
- Blennow, K., de Leon, M. J., & Zetterberg, H. (2006). Alzheimer's disease. *The Lancet*, 368(9533), 387-403. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69113-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69113-7)
- Braak, E., Griffing, K., Arai, K., Bohl, J., Bratzke, H., & Braak, H. (1999). Neuropathology of Alzheimer's disease: what is new since A. Alzheimer? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 249 Suppl 3, 14-22.
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82(4), 239-259. doi: 10.1007/BF00308809

- Cepeda, N. J., Pashler, H., Vul, E., Wixted, J. T., & Rohrer, D. (2006). Distributed practice in verbal recall tasks: A review and quantitative synthesis. *Psychological bulletin*, 132(3), 354.
- Cermak, L. S. (1984). The episodic/semantic distinction in amnesia. Dans L. R. Squire & N. Butters (Éds.), *The neuropsychology of memory* (pp. 55-62). New York: Guilford Press.
- Corkin, S., Amaral, D. G., Gonzalez, R. G., Johnson, K. A., & Hyman, B. T. (1997). H. M.'s medial temporal lobe lesion: findings from magnetic resonance imaging. *J Neurosci*, 17(10), 3964-3979.
- Dempster, F. N. (1988). The spacing effect: A case study in the failure to apply the results of psychological research. *American Psychologist*, 43(8), 627.
- Deweer, B., Pillon, B., Pochon, J. B., & Dubois, B. (2001). Is the HM story only a "remote memory"? Some facts about hippocampus and memory in humans. *Behav Brain Res*, 127(1-2), 209-224.
- Didic, M., Barbeau, E. J., Felician, O., Tramon, E., Guedj, E., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2011). Which memory system is impaired first in Alzheimer's disease? *J Alzheimers Dis*, 27(1), 11-22. doi:10.3233/jad-2011-110557
- Dorrego, M. F., Sabe, L., Garcia Cuerva, A., Kuzis, G., Tiberti, C., Boller, F., & Starkstein, S. E. (1999). Remote memory in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 11(4), 490-497.
- Ebbinghaus, H. (1885). *Über das Gedächtnis*. New York: Dover.
- Ebbinghaus, H. (1913). *Memory: A contribution to experimental psychology*. University Microfilms.
- Estévez-Gonzalez, A., Garcia-Sanchez, C., Boltes, A., Otermin, P., Pascual-Sedano, B., Gironell, A., & Kulisevsky, J. (2004). Semantic knowledge of famous people in mild cognitive impairment and progression to Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 17(3), 188-195.
- Eustache, F., Desgranges, B., Giffard, B., de la Sayette, V., & Baron, J. C. (2001). Entorhinal cortex disruption causes memory deficit in early Alzheimer's disease as shown by PET. *Neuroreport*, 12(4), 683-685.
- Frankland, P. W., Bontempi, B., Talton, L. E., Kaczmarek, L., & Silva, A. J. (2005). The organization of recent and remote memories. *Science*, 304, 881-883.

- Gainotti, G., Quaranta, D., Vita, M. G., & Marra, C. (2014). Neuropsychological predictors of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 38(3), 481-495. doi: 10.3233/jad-130881
- Gilboa, A., Winocur, G., Grady, C. L., Hevenor, S. J., & Moscovitch, M. (2004). Remembering our past: functional neuroanatomy of recollection of recent and very remote personal events. *Cereb. Cortex*, 14, 1214-1225.
- Graham, K. S., Pratt, K. H., & Hodges, J. R. (1998). A reverse temporal gradient for public events in a single case of semantic dementia. *Neurocase*, 4(6), 461-470.
- Hodges, J. R., & Graham, K. S. (1998). A reversal of the temporal gradient for famous person knowledge in semantic dementia: implications for the neural organisation of long-term memory. *Neuropsychologia*, 36(8), 803-825. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/B6T0D-3VW87XN-9/2/08dc2735cfb4305ca35cfe1e0438d970>
- Holdstock, J. S., Mayes, A. R., Isaac, C. L., Gong, Q., & Roberts, N. (2002). Differential involvement of the hippocampus and temporal lobe cortices in rapid and slow learning of new semantic information. *Neuropsychologia*, 40(7), 748-768. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00192-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00192-0)
- Imbeault, H. (2005). *Étude de la mémoire du passé dans la maladie d'Alzheimer*. (Doctorat), Université du Québec à Montréal, Montréal.
- Joubert, S., Brambati, S., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., . . . Kergoat, M.-J. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 48, 978-988.
- Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E. J., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2008). Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behavioral Neurology*, 19, 35-40.
- Kopelman, M. D. (1989). Remote and autobiographical memory, temporal context memory and frontal atrophy in Korsakoff and Alzheimer's patients. *Neuropsychologia*, 27(4), 437-460.
- Kopelman, M. D., Stevens, T. G., Foli, S., & Grasby, P. (1998). PET activation of the medial temporal lobe in learning. *Brain*, 121 (Pt 5), 875-887.
- Koppel, J., Brown, A. D., Stone, C. B., Coman, A., & Hirst, W. (2013). Remembering President Barack Obama's inauguration and the landing of US

- Airways Flight 1549: a comparison of the predictors of autobiographical and event memory. *Memory*, 21(7), 798-806. doi: 10.1080/09658211.2012.756040
- Langlois, R., Fontaine, F., Hamel, C., & Joubert, S. (2009). Manque du nom propre et effet de la modalité sur la capacité à reconnaître des personnes connues au cours du vieillissement normal. *Canadian Journal on Aging*, 28(4), 337-345.
- Lepow, B. (1997). Remote memory in Parkinson's disease and senile dementia. *Neuropsychologia*, 35(4), 547-557.
- Leyhe, T., Müller, S., Eschweiler, G. W., & Saur, R. (2010). Deterioration of the memory for historic events in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 48, 4093-4101.
- Leyhe, T., Müller, S., Milian, M., Eschweiler, G. W., & Saur, R. (2009). Impairment of episodic and semantic autobiographical memory in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 47(12), 2464-2469.
- Mauguiere, F., & Corkin, S. (2015). H.M. never again! An analysis of H.M.'s epilepsy and treatment. *Rev Neurol (Paris)*, 171(3), 273-281.
- Meeter, M., Eijssackers, E. V., & Mulder, J. L. (2006). Retrograde Amnesia for Autobiographical Memories and Public Events in Mild and Moderate Alzheimer's Disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(6), 914-927.
- Meeter, M., & Murre, J. M. J. (2004). Consolidation of Long-Term Memory: Evidence and Alternatives. *Psychological bulletin*, 130(6), 843-857.
- Moscovitch, M., Nadel, L., Winocur, G., Gilboa, A., & Rosenbaum, R. S. (2006). The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Current opinion in neurobiology*, 16(2), 179-190.
- Moscovitch, M., Rosenbaum, R. S., Gilboa, A., Addis, D. R., Westmacott, R., Grady, C., . . . Nadel, L. (2005). Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *Journal of anatomy*, 207, 35-66.
- Müller, S., Mychajliw, C., Hautzinger, M., Fallgatter, A. J., Saur, R., & Leyhe, T. (2014). Memory for past public events depends on retrieval frequency but not memory age in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 38(2), 379-390. doi: 10.3233/jad-130923

- Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997a). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current opinion in neurobiology*, 7, 217-227.
- Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997b). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 7, 217-227.
- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P. K. (2002). Models of Visuospatial and Verbal Memory Across the Adult Life Span. *Psychology and Aging*, 17(2), 299-320.
- Patterson, K., Nestor, P. J., & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature Reviews. Neuroscience*, 8(12), 976-987. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=18026167&lang=fr&site=ehost-live>
- Pennanen, C., Kivipelto, M., Tuomainen, S., Hartikainen, P., Hänninen, T., Laakso, M. P., . . . Soininen, H. (2004). Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early AD. *Neurobiology of aging*, 25(3), 303-310.
- Petersen, Doody, R., Kurz, A., Mohs, R., Morris, J., PV, R., . . . Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58, 1985-1992.
- Petersen, R., Smith, G., Waring, S., Ivnik, R., Tangalos, E., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterisation and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.
- Petersen, R. C., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Geda, Y. E., Ivnik, R., J., Smith, G. E., . . . Jack, C. R. (2009). Mild Cognitive Impairment: Ten Years Later. *Archives of neurology*, 66(12), 1447-1455.
- Race, E., & Verfaellie, M. (2012). Remote memory function and dysfunction in Korsakoff's syndrome. *Neuropsychol Rev*, 22(2), 105-116. doi:10.1007/s11065-012-9197-y
- Reiff, R., & Scheerer, M. (1959). *Memory and hypnotic age regression*. New York: Knopf.
- Ribot, T. (1881). *Les maladies de la mémoire*. Paris: Baillière.
- Rosenbaum, R. S., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2001). New views on old memories: re-evaluating the role of the hippocampal complex. *Behav Brain Res*, 127(1-2), 183-197.

- Ryan, L. (2001). Hippocampal complex and retrieval of recent and very remote autobiographical memories: evidence from functional magnetic resonance imaging in neurologically intact people. *Hippocampus*, 11, 707-714.
- Sadek, J., White, A., Taylor, K., Paulsen, J., Johnson, S., Salmon, D. P., . . . Grant, I. (2004). Retrograde Amnesia in Dementia: Comparison of HIV-Associated Dementia, Alzheimer's Disease, and Huntington's Disease. *Neuropsychology*, 18(4), 692-699.
- Sagar, H., Cohen, N., Sullivan, E., Corkin, S., & Growdon, J. (1988). Remote memory function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Brain*, 111, 185-206.
- Sartori, G. (2004). Remote memory in advanced Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(6), 779-789.
- Schacter, D. L., Alpert, N. M., Savage, C. R., Rauch, S. L., & Albert, M. S. (1996). Conscious recollection and the human hippocampal formation: evidence from positron emission tomography. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(1), 321-325.
- Seidenberg, M., Guidotti, L., Nielson, K. A., Woodard, J. H., Durgerian, S., Zhang, Q., . . . Rao, S. M. (2009). Semantic knowledge for famous names in mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 15, 9-18.
- Shapiro, L. R. (2006). Remembering September 11th: the role of retention interval and rehearsal on flashbulb and event memory. *Memory*, 14(2), 129-147. doi:10.1080/09658210544000006
- Smith, C. N. (2014). Retrograde memory for public events in mild cognitive impairment and its relationship to anterograde memory and neuroanatomy. *Neuropsychology*, 28(6), 959-972. doi: 10.1037/neu0000117
- Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(3), 171-177.
- Squire, L. R., & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Curr Opin Neurobiol*, 5(2), 169-177.
- Squire, L. R., & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Current opinion in neurobiology*, 5(2), 169-177. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0959-4388\(95\)80023-9](http://dx.doi.org/10.1016/0959-4388(95)80023-9)

- Squire, L. R., & Zola-Morgan, S. (1988). Memory: brain systems and behavior. *Trends Neurosci*, 11(4), 170-175.
- Starkstein, S. E., Boller, F., & Garau, L. (2005). A two-year follow-up study of remote memory in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 17(3), 336-341.
- Thomas-Antérion, C., Collomb, K., Borg, C., Nevers, B., & Laurent, B. (2006). Évaluation de la mémoire des événements publics: Apport de la batterie EVE-30 chez 108 témoins, chez 10 patients MCI et 10 patients Alzheimer. / Evaluation of memory for French public events: EVE-30 in 108 controls, 10 mild cognitively impaired and 10 Alzheimer's disease patients. *Revue neurologique*, 162(12), 1232-1239.
- Thompson, S. A., Graham, K. S., Patterson, K., Sahakian, B. J., & Hodges, J. R. (2002). Is Knowledge of Famous People Disproportionately Impaired in Patients With Early and Questionable Alzheimer's Disease? *Neuropsychologia*, 16(3), 344-358.
- Tomadesso, C., Perrotin, A., Mutlu, J., Mezenge, F., Landeau, B., Egret, S., . . . Chetelat, G. (2015). Brain structural, functional, and cognitive correlates of recent versus remote autobiographical memories in amnesic Mild Cognitive Impairment. *Neuroimage Clin*, 8, 473-482. doi:10.1016/j.nicl.2015.05.010
- Tulving, E. (1972). Episodic and Semantic Memory. Dans E. Tulving & W. Donaldson (Éds.), *Organization of memory* (pp. 381-402). New York: Academic Press.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: from mind to brain. *Annu Rev Psychol*, 53, 1-25. doi: 10.1146/annurev.psych.53.100901.135114
- Westmacott, R. W., & Moscovitch, M. (2002). Temporally graded semantic memory loss in amnesia and semantic dementia: Further evidence for opposite gradients. *Cogn Neuropsychol*, 19(2), 135-163. doi:10.1080/02643290143000123